

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 16 février 1899, à 1 heure

PAR

Paul MORFAUX

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à L'Isle-sur-le-Doubs, le 28 Octobre 1874

RECHERCHES SUR L'UROBILINURIE

Président: M. DEBOVE, professeur.

Juges: MM. } HUTINEL, professeur
} MARFAN ET ACHARD, agrégés.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 16 février 1899, à 1 heure

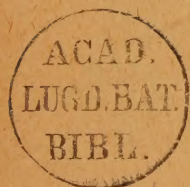
PAR

Paul MORFAUX

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à L'Isle-sur-le-Doubs, le 28 Octobre 1874

RECHERCHES SUR L'UROBILINURIE

*Président : M. DEBOVE, professeur.**Juges : MM. { HUTINEL, professeur
MARFAN ET ACHARD, agrégés.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Matière médicale et Pharmacologie.	TERRIER
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	N...
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.	DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques.	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.	JOFFROY.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.	{ BERGER.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.	TILLAUD.
Clinique des voies urinaires.	PANAS.
Clinique d'accouchements	GUYON.
	{ BUDIN.
	{ PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	EAURE	MARFAN.	VAQUEZ
ANDRÉ.	GAUCHER	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH.
BROCA (AUG.)	TOURETTE.	MERY.	WALTHER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN	ROGER.	WIDAL.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
CHASSEVANT	LAUNOIS.	TEISSIER.	
P. DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798. l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Notre but n'est pas, dans ce travail, d'ajouter une théorie à celles de maîtres éminents. Mais nous avons cherché parmi les diverses manières d'interpréter l'urobilinurie, celle qui expliquait d'une façon plus lumineuse, les faits cliniques souvent complexes que nous avons observés. Certains points n'avaient été qu'effleurés ; pour les éclaircir nous avons ajouté l'expérimentation à l'étude au lit du malade et nous y avons trouvé une encourageante confirmation.

Si sur ce point spécial de la pathologie hépatique, nous avons contribué pour notre faible part à faire un peu de lumière, nous serons satisfaits. Si nous ne nous sommes pas égaré, dans les recherches parfois compliquées, auxquelles nous nous sommes livré, nous le devons aux bienveillants conseils de notre Maître, M. le docteur Achard. Qu'il nous permette de lui témoigner ici notre respectueuse reconnaissance.

M. le docteur Félizet, chirurgien de l'hôpital Tenon, nous a initié aux difficiles études de la pathologie infantile. Nous garderons toujours l'agréable souvenir de l'année passée dans son service.

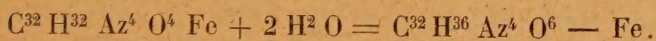
Que M. le professeur Debove veuille bien croire à toute notre gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

Aperçu chimique sur l'urobiline et son chromogène.

Avec d'autres corps, dont l'étude sort de notre cadre, la bile normale renferme divers pigments. Ce sont des corps quaternaires, ne contenant pas de fer et dont la structure chimique exacte reste à établir. Ils dérivent d'une substance unique, produit normal de la cellule hépatique : la bilirubine.

La bilirubine dérive de l'hémoglobine et c'est aux dépens de la matière colorante du sang, que le foie, par un acte réducteur, fabrique la bilirubine.

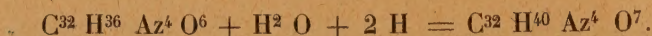


Telle est la formule qui rend compte de ce processus.

Comment la cellule hépatique opère-t-elle cette réduction ? Nous l'ignorons. Pourtant il faut dire ici que Jacobson a trouvé dans le foie un corps réducteur, soluble dans l'alcool et l'éther. Peut être est-ce là, l'agent actif de cette transformation ? Ce que nous savons avec certitude, c'est que la réduction de l'hémoglobine donne de la bilirubine et que le sang extravasé dans les tissus se transforme en hématoïdine, corps analogue à la bilirubine.

Le premier terme de la série des pigments biliaires est la bilirubine et c'est par une série de réductions que ce corps va se transformer et donner naissance aux pigments qui sont l'objet de notre étude.

La bilirubine, en effet, est déversée dans l'intestin avec les autres substances de la bile, et là, elle se trouve en présence de notables quantités d'hydrogène, produit des fermentations intestinales. A ce contact, il se forme par réduction un nouveau corps : l'urobiline.



La réduction de la biliverdine conduit d'ailleurs au même résultat.

Si nous continuons l'étude des phénomènes réducteurs, nous voyons l'urobiline faire place à un nouveau corps, moins riche en oxygène : c'est le chromogène de l'urobiline, substance incolore que Disqué a obtenu en prolongeant l'action de l'amalgame de sodium sur la bilirubine.

Au bas de l'échelle chimique des pigments biliaires, nous trouvons donc le chromogène de l'urobiline et c'est en partant de ce corps que nous pouvons, par une série d'oxydations, reproduire la série des pigments supérieurs. Le chromogène de l'urobiline est donc de l'urobiline réduite. Nous devons ajouter qu'on peut obtenir l'urobiline directement, sans passer par la bilirubine, en faisant agir sur l'hémoglobine des corps réducteurs.

CHAPITRE II

Pathogénie de l'urobilinurie

Nous avons vu comment se forment chimiquement l'urobiline et son chromogène. Essayons d'appliquer ces données à la clinique. C'est dans l'urine, qu'au lit du malade, on peut constater la présence de l'urobiline. De quelle façon se produit ce symptôme qu'on appelle urobilinurie ?

Ici, commencent les divergences et nous croyons utile d'indiquer et de discuter brièvement les principales théories, en insistant quelque peu sur celle que nous adoptons.

A. Origine pigmentaire.

Les partisans de cette théorie admettent que l'urobiline prend naissance dans les tissus par réduction du pigment qui peut s'y être déposé. Ils constatent l'urobilinurie au stade de régression de l'ictère et concluent que c'est à la bilirubine diffusée dans les tissus qu'est due cette production et cette élimination d'urobiline. Telle est l'opinion de Kunkel, de Cordua, de Quincke, de Kiener et Engel. Mais il y a souvent urobilinurie sans ictère (Tissier) ; de plus, dans la peau des ictériques on n'a pas trouvé d'urobiline (Hayem) ; enfin dans certains cas d'ictère, on ne trouve d'urobiline ni dans le sang, ni dans l'urine. (Hayem, Tissier).

Ce sont là, on le voit, de sérieuses objections et si le processus pigmentaire peut expliquer quelques cas, la théorie laisse beaucoup de faits sans solution satisfaisante.

B. *Origine hématique,*

Peut-on voir dans le sang extravasé, une source d'urobiline et, si cette transformation est possible, y a-t-il un intermédiaire entre ces deux termes ; l'hémoglobine d'une part, l'urobiline de l'autre ?

Cliniquement, il semble que cette source ne peut être rejetée et il est probable que dans certains cas, l'urobiline dérive directement de l'hémoglobine. Mais, bien rares sont les faits qui reconnaissent une pareille cause. D'ailleurs les expériences de Poncet sont peu probantes et il a peut être eu tort de conclure du foie des animaux de laboratoire au foie humain si souvent lésé (Tissier).

C. *Origine intestinale.*

Le contenu intestinal est fort riche en urobiline. Ce pigment très diffusible est résorbé et passe dans le plasma-sanguin, puis dans l'urine. Telle est la théorie intestinale, soutenue par Maly, Kunckel, Quincke, Ch. Robin. Ainsi énoncée, cette théorie ne saurait être admise. L'urobiline existe normalement en grande quantité dans le segment intestinal du tube digestif, tandis que l'urobilinurie est presque toujours un phénomène pathologique. D'ailleurs l'urobilinurie peut s'observer alors que les voies biliaires sont fermées et les fèces décolorées.

D. *Origine hépatique.*

Cette théorie émise par M. le professeur Hayem se résume en ceci : le foie malade secrète l'urobiline, comme le foie sain secrète la bilirubine : « De cette triple constatation que nous avons vérifié dans tous les cas : urobilinhémie et urobilinurie pendant la vie, lésions du foie et urobiline dans la bile à l'autopsie, il est impossible de ne pas conclure à l'origine hépatique de l'urobiline. » (Tissier).

« L'urobilinurie est fonction de la lésion hépatique, l'intensité de l'urobilinurie, fonction de l'activité de la destruction globulaire » (Tissier).

Les théories pigmentaire et hématique ne peuvent être acceptées, nous venons de le voir, au moins dans la majorité des cas. Elles s'appliquent à un groupe de faits trop restreints. La théorie intestinale, telle qu'elle a été soutenue, ne peut résister à un examen sérieux. Il reste donc la théorie hépatique. Elle a l'avantage de rendre compte des faits, mais elle n'a que la valeur d'une hypothèse. Pour en établir l'exactitude, il faudrait démontrer que le foie malade secrète l'urobiline. Or, cette sécrétion de la cellule hépatique altérée est encore à démontrer. Bien plus, tous les arguments invoqués en sa faveur sont passibles d'une autre interprétation ; nous essaierons de le montrer.

Examinons d'abord la théorie, qui, à notre avis, rend le mieux compte de l'urobilinurie.

E. Origine hépato-intestinale.

Cette théorie peut se résumer en ces termes : A l'état normal comme à l'état pathologique, il se forme dans l'intestin des quantités notables d'urobiline. Ce pigment très diffusible est absorbé et arrive au foie. Si la cellule hépatique est saine, elle remplit immédiatement son rôle d'organe d'arrêt et fixe l'urobiline, pour lui faire subir une modification ultérieure. Mais qu'au contraire, le foie soit malade, que la cellule hépatique soit dégénérée ou étouffée par le tissu scléreux, l'urobiline restera dans le sang et de là passera dans l'urine. Le même fait se produira si une cellule saine se trouve surmenée par une abondance extraordinaire de matériaux.

Telle est la théorie hépato-intestinale. Elle repose sur deux faits incontestables ; la formation dans l'intestin d'u-

robiline et les fonctions de glande d'arrêt de la cellule hépatique, établies par de nombreuses expériences. Elle est plus en rapport que toute autre avec ce que nous savons des fonctions du foie normal et des altérations fonctionnelles du foie pathologique. Enfin, elle cadre mieux avec un grand nombre de faits cliniques et expérimentaux que nous en exposerons dans la suite de cette étude.

Examinons tout d'abord, comment se conduit dans l'organisme un corps, qui par son lieu d'origine, ne manque pas d'analogies avec l'urobiline. Nous voulons parler de l'indol.

C'est dans l'intestin que l'indol se forme aux dépens des matières albuminoïdes, comme l'urobiline s'y forme aux dépens de la bilirubine. L'indican qui dérive de l'indol se trouve dans l'urine normale à l'état de traces, nouvelle analogie avec le corps que nous étudions. « Chez les grands mammifères ce corps a été signalé dans les excréments. Chez l'homme . . . il a été successivement trouvé dans le sang, la sueur, l'urine. » (Petitpas). « Existant normalement en faible quantité, ses proportions peuvent augmenter et devenir même considérables sous l'influence de causes pathologiques. »

« En résumé, l'indican vient de l'indol, lequel passe dans le sang, s'y combine à la potasse, pour former l'indoxylsulfate de potasse, qui est éliminé par les urines, d'où indicanurie » (Petitpas).

Pourquoi l'urobiline contenue dans l'intestin ne suivrait-elle pas les destinées de l'indol ? Pour quelles raisons ce pigment si diffusible ne serait-il pas absorbé et pourquoi enfin, dans les cas où nous observons l'urobilinurie simultanément avec l'indicanurie, ne serions nous pas en présence de l'urobilinurie à point de départ intestinal ? Nous verrons qu'on peut observer une urobilinurie abondante avec un foie sain, ce qui peut s'expliquer par la théorie hépato-intes-

finale et non par la théorie hépatique. D'ailleurs, si l'urobiline est le produit de la cellule hépatique altérée pourquoi l'urine normale contient-elle des traces de chomogène et pourquoi la bile normale est-elle relativement riche en urobiline ? Ce sont autant de faits que la théorie hépatique explique malaisément. Nous croyons au contraire en donner une explication satisfaisante et nous espérons montrer qu'urobilinurie ne signifie pas toujours : lésion hépatique. Enfin, nous avons vu souvent coïncider l'urobilinurie avec l'insuffisance glycolytique expérimentale du foie. Fréquemment, l'épreuve de la glycosurie alimentaire a provoqué une urobilinurie passagère, comme si le sucre déplaçait l'urobiline dans la cellule hépatique ou comme si la cellule hépatique surmenée n'était plus capable de fixer l'urobiline.

Et cette théorie n'est pas moins féconde en déductions cliniques et en applications thérapeutiques, que la théorie hépatique. Si nous admettons, en effet, que l'urobiline est la sécrétion d'un foie malade, nous devons logiquement conclure que l'urobilinurie est l'indice d'une lésion hépatique, ce qui n'est pas exact dans tous les cas ; nous devons penser à une altération du foie comme organe sécréteur. Si, au contraire, nous tenons l'urobilinurie comme une preuve de l'insuffisance hépatique, comme un témoignage de l'impuissance momentanée ou permanente du foie à remplir son rôle de glande d'arrêt, notre conduite sera différente et notre pronostic variable suivant la marche de l'urobilinurie et suivant sa durée. Nous songerons que, si la cellule hépatique livre passage à l'urobiline, elle n'arrêtera plus aussi bien l'indican, ni les autres produits des fermentations intestinales d'où stercorémie et que, chose plus grave, elle n'opposera plus d'obstacle aux toxines microbiennes ou digestives d'où toxi-infection et auto-intoxication.

Au point de vue thérapeutique, nous serons avertis des dangers que court notre malade, exposé sans défense à toutes les infections. Nous lui éviterons les causes d'intoxication en diminuant les fermentations intestinales par le régime lacté et l'antisepsie interne. Nous saurons favoriser l'élimination des toxines par les diurétiques et au besoin les diluer dans les cas pressants, par le lavage du sang.

Examinons maintenant rapidement les objections qui ont été faites à la théorie intestinale et voyons quelle valeur elles peuvent avoir contre la théorie hépato-intestinale.

Supprimez l'action du foie par des ligatures sur les tenants et aboutissants, et du même coups vous ferez disparaître l'urobiline du sang et de l'urine. C'est le *sublata causa, tollitur effectus*, de la scholastique. Nous tenons cet argument pour plus spécieux que solide. Pour isoler le foie, il est nécessaire de jeter une ligature sur la veine-porte, ce qui ferme la voie d'arriver de l'urobiline intestinale. De plus, le foie perd en même temps que son irrigation sa fonction biligénique, or, c'est aux dépens de la bilirubine que se forme dans l'intestin l'urobiline. Enfin, pour réaliser cet isolement du foie, il est nécessaire de fermer les veines sus-hépatiques ce qui empêche l'urobiline de la bile de passer dans le sang quand sa quantité augmente. Cette expérience prouve que la ligature de la veine-porte confine l'urobiline dans l'intestin, elle ne démontre nullement que l'urobiline est le produit de la cellule hépatique altérée.

Nous trouvons, dans la thèse de M. Téssier, une autre objection qui nous paraît également sujette à critique. « On peut observer de l'urobilinurie, dit cet auteur, alors que les voies biliaires sont fermées et les matières fécales décolorées », ce qui peut se traduire ainsi : si l'urobiline venait de l'intestin on ne pourrait observer d'urobilinurie quand la bile et, par conséquent, la bilimbine ne peuvent parvenir au

tube digestif et fournir les matériaux nécessaires à la production de l'urobiline.

Mais, dans ce cas très particulier, il nous semble que l'urobilinurie peut s'expliquer autrement que par la théorie hépatique. Nous savons qu'à l'état normal, la vésicule biliaire renferme une certaine quantité d'urobiline, capable à elle seule d'expliquer l'urobilinhémie et l'urobilinurie quand la bile est résorbée. De plus, dans les cas d'ictère, la bile contient de notables quantités d'urobiline et il faut bien admettre que si dans ces cas, les pigments normaux passent dans le sang et l'urine, il doit en être de même de l'urobiline beaucoup plus diffusible. Il se produit alors une résorption par stase biliaire. Nous croyons donc pouvoir conclure que, dans les cas d'ictère avec oblitération des voies biliaires et décoloration des matières fécales, l'urobilinurie, loin d'être inexplicable, est un phénomène en quelque sorte nécessaire.

C'est d'ailleurs dans les travaux (de M. le Professeur Hayem et dans la thèse de M. Tissier que nous trouvons la confirmation de notre manière de voir. « La constatation simultanée, possible et fréquente dans le sérum et dans l'urine de pigments biliaires et d'urobiline, montre la légitimité de la théorie de l'urobilinhémie et de l'urobilinurie par résorption » (Tissier). « Reste à savoir si la bile anormale, riche en urobiline, est résorbée dans le foie ou dans l'intestin. En cas d'ictère, soit biliphéique, soit hémaphéique, pas de doute, puisque le sérum contient des pigments biliaires. Il ne peut y avoir d'hésitation que dans le cas d'urobilinurie pure, avec absence de pigments dans le sang. On remarquera que si l'urobiline est assez diffusible pour être absorbée dans l'intestin, tandis que la bilirubine et la biliverdine ne le sont pas, elle doit être plus facilement résor-

bée dans le foie ou dans les voies biliaires que les autres pigments » (Hayem).

Pour M. le Professeur Hayem cette résorption est facile, nous le voyons et c'est là l'origine de l'urobilinurie dans les cas d'obstruction des voies biliaires. Mais rien ne prouve que cette urobiline résorbée est le produit du foie malade. N'est-elle pas plutôt le résultat de la réduction de la bilirubine dans les voies biliaires. Cette réduction n'est pas une vue de l'esprit. Nous savons que la bile normale contient de l'urobiline, même chez un sujet dont le foie est sain. Pourquoi admettre des origines différentes pour cette urobiline et pour celle qui est résorbée dans les cas d'ictère. L'une et l'autre semblent bien être le résultat d'une réduction dans les voies biliaires, réduction plus intense quand il y a stase.

Enfin, il faut avouer que seule, la théorie hépato-intestinale peut cadrer avec ce que nous savons du rôle du foie. C'est le filtre qui protège l'organisme en arrêtant les toxines, c'est le laboratoire où se transforment les produits inutiles ou nuisibles.

« L'intestin est la porte la plus largement ouverte pour les poisons d'intoxication ; le foie, lui, protège l'organisme en arrêtant au passage les poisons pour les neutraliser et les rejeter dans l'intestin » (Bouchard). « Ainsi donc, le foie n'est pas seulement le grenier d'abondance de l'organisme, il est aussi la place forte avancée contre l'intoxication. La connaissance du pouvoir antitoxique du foie et la connaissance de l'auto-intoxication d'origine intestinale, tracent le cadre des relations pathologiques du foie et de l'intestin » (Hanot).

CHAPITRE III

Recherche clinique de l'urobiline et de son chromogène.

Il nous paraît utile d'indiquer en quelques lignes, comment on recherche dans l'urine, l'urobiline et son chromogène.

Dès l'instant qu'on parle de recherches cliniques, il faut laisser dans l'ombre les procédés compliqués. Ils ont pour le praticien l'inconvénient majeur d'exiger une instrumentation variée et un laboratoire. Or, ce qu'il faut, c'est un procédé simple, rapide et en même temps assez sensible pour révéler des quantités pathologiques d'urobiline.

L'instrument de choix est certainement le petit spectroscope de poche préconisé par M. le Professeur Hayem. La technique est des plus simples.

L'urine acidifiée et filtrée, est mise dans un tube à essai qu'on place entre l'instrument et une source lumineuse, naturelle si possible. Un nuage éclairé est un fond excellent.

L'observateur peut se trouver en présence de trois cas.

1° *L'urine contient de l'urobiline.*

Dans ce cas on constate une bande d'absorption entre le bleu et le vert du spectre. Exactement, cette bande est située entre les raies C et F de Fraunhofer, à droite du vert.

2° *L'urine ne contient que du chromogène.*

L'examen ne nous a révélé aucune bande d'absorption ; l'urine ne contient pas d'urobiline, mais elle peut renfermer

du chromogène. Pour s'en rendre compte, il faut fournir au chromogène, dont on cherche la présence, une quantité d'oxygène suffisante pour l'oxyder. Il faut, en un mot, le transformer en urobiline.

Quelques gouttes de liqueur de Gram sont ajoutées à l'urine, on agite et on renouvelle l'examen au spectroscope. Si la bande caractéristique n'apparaît pas, nous serons en droit de conclure que l'urine ne contient ni urobiline, ni chromogène ; si elle apparaît l'urine contient du chromogène dont la quantité nous sera donnée approximativement par l'intensité de la raie d'absorption.

3° *L'urine contient de l'urobiline et du chromogène.*

Dans une urine contenant de l'urobiline, il peut y avoir du chromogène. Ces deux corps existent simultanément dans un grand nombre de cas. On ajoute à l'urine quelques gouttes de la liqueur iodo-iodurée et le chromogène, s'il s'en trouve dans l'urine examinée, révèle sa présence en renforçant d'une façon variable la raie d'absorption de l'urobiline.

D'après certains auteurs, il est nécessaire de faire porter l'examen spectroscopique sur une urine fraîchement émise, car le chromogène normal et pathologique pourrait en s'oxydant à l'air se transformer en urobiline et fausser les résultats.

Il était intéressant de rechercher expérimentalement jusqu'à quel point il fallait tenir compte de ces remarques dans la pratique.

Voici à quelles conclusions, nous ont conduit nos expériences à ce sujet.

D'abord, l'urine normale, ne contient jamais une assez forte quantité de chromogène, pour que son oxydation naturelle ou provoquée puisse donner une raie d'absorption. Par conséquent, quand une urine ancienne donne la bande de l'urobiline c'est qu'elle est pathologique.

Pour ce qui est des urines pathologiques, il est nécessaire de distinguer plusieurs cas. Tout d'abord, il faut tenir grand compte de la forme du récipient dans lequel a séjourné l'urine avant l'examen. Nous avons exposé à l'air et à la lumière, dans des tubes à essai ordinaires, des urines contenant des quantités notables de chromogène et jamais au bout de vingt-quatre heures et de quarante-huit heures, nous n'avons trouvé trace d'urobiline au spectroscope.

L'oxydation spontanée du chromogène dans l'urine placée sous une certaine épaisseur et n'ayant avec l'air ambiant qu'une surface de contact très minime, ne donne donc pas naissance à une quantité de chromogène urinaire appréciable cliniquement. Dans un verre à expériences, une urine riche en chromogène donne au bout de 24 heures une raie appréciable d'urobiline. Une urine pauvre en chromogène, au contraire, ne fournit pas, même après 48 heures, une quantité d'urobiline assez notable pour être révélée par le spectroscope.

Dans tous les cas, d'ailleurs, on peut constater que l'oxydation spontanée du chromogène, n'est pas aussi intense que celle produite par la liqueur iodo-iodurée.

Une urine étalée sous une faible épaisseur dans un cristalliseur et exposée 24 heures à l'air et à la lumière donnera une bande d'absorption, si peu qu'elle contienne de chromogène, pourvu toutefois que cette quantité soit plus forte que la quantité normale.

Dans un récipient à large ouverture, mais d'une certaine hauteur, seule, la couche superficielle a un contact assez complet avec l'air ambiant pour oxyder son chromogène. Après 24 heures, l'épaisseur de la couche où s'est opérée la transformation peut atteindre 4 ou 5 centimètres. Mais ce sont là des chiffres relatifs qui peuvent varier suivant la richesse de l'urine en chromogène.

Il vaut donc mieux, quand on le peut, examiner l'urine qui vient d'être émise. Si cet examen immédiat est impossible, il faut recommander à l'entourage du malade de conserver l'urine à l'abri de l'air et de la lumière, en attendant l'arrivée du médecin. Une bouteille en verre vert est excellente pour cet usage, autant par sa couleur que par l'exiguité de son ouverture et par la facilité qu'il y a à s'en procurer dans les milieux les moins fortunés.

Dans les cas où ces précautions auraient été négligées, on prélèverait l'urine des couches profondes au moyen d'une pipette ou d'un tube de verre quelconque.

Dans certains cas, enfin, la présence de pigments biliaires peut gêner l'observation de la bande d'absorption de l'urobiline, car ces pigments éteignent toute la partie droite du spectre. Dans ce cas, il faudra employer l'artifice préconisé par M. le Professeur Hayem. On versera avec précaution une couche d'eau distillée au-dessus de l'urine contenue dans un tube, en évitant le mélange des deux liquides. L'urobiline, plus diffusible que les autres pigments, passera plus rapidement dans l'eau où le spectroscope pourra la révéler.

CHAPITRE IV

Séméiologie générale de l'urobilinurie

L'urobilinurie, nous l'avons vu, reconnaît deux causes principales : les lésions du foie et l'état de l'intestin. Par cette expression, nous ne prétendons pas avancer que les variations de l'urobilinurie dépendent de l'intensité des fermentations intestinales. Il nous a toujours semblé, au contraire, que la diarrhée et la constipation dont l'effet est si marqué sur l'indicanurie sont sans importance sur l'urobilinurie. C'est l'opinion que soutiennent M. Tissier dans sa thèse et les auteurs italiens dans des travaux récents.

Par état de l'intestin, nous entendons sa plus ou moins grande richesse en pigments biliaries, en bilirubine, principalement. Or cette richesse en produits de réduction de l'hémoglobine est elle-même intimement liée à l'état général du sujet. Nous aurons donc à examiner les différents états qui produisent l'urobilinurie et dès maintenant nous pouvons les diviser en deux grandes classes : l'une comprenant les maladies qui agissent sur le foie et le rendent insuffisant, l'autre où se rangent les maladies anémiantes qui produisent l'urobilinurie par destruction globulaire exagérée.

Le premier effet d'une maladie anémiante, le rhumatisme, la chlorose par exemple, pour ne prendre que des affections où la déglobulisation n'est pas contestée, est de fournir à la cellule hépatique une quantité anormale d'hé-

moglobine. Le foie transformera en bilirubine et autres pigments l'hémoglobine qu'il reçoit. Il y aura donc augmentation de la bile ou plutôt augmentation de la richesse pigmentaire de la bile. Quelle que soit l'interprétation adoptée, la bilirubine arrivera en plus grande quantité dans l'intestin et, par conséquent, la formation d'urobiline pourra être plus considérable.

C'est cette production rapide d'une grande quantité d'urobiline qui explique l'urobilinurie chez des sujets dont le foie est sain.

Malgré son intégrité parfaite, la cellule hépatique est impuissante à transformer ou à fixer la masse des pigments qui lui arrive en un coup, d'où urobilinémie et urobilinurie.

C'est un fait analogue qu'on observe, quant à un sujet sain on fait ingérer une très forte quantité de glycose. Le foie malgré son intégrité absolue est incapable de fixer tout le sucre que lui amène le torrent circulatoire et qui, en quelque sorte, dépasse sa capacité. Il se fait une véritable saturation de la cellule hépatique, d'où glycémie et glycosurie, si l'apport du sucre continue.

Dans certains cas, l'indicanurie est un nouvel exemple de ce que nous avançons. Chez un sujet à foie normal, on constate une constipation persistante, la température s'élève et l'urine examinée permet de constater une quantité notable d'indican.

Que s'est-il passé ? Le foie est sain, mais il s'est produit dans l'intestin une quantité anormale d'indol et la cellule hépatique surmenée a laissé passer l'indican qu'elle n'a pu fixer.

Tous ces cas sont identiques. Chez un sujet à foie sain on peut observer l'urobilinurie ; la glycosurie, l'indicanurie, parce que les matériaux à transformer sont trop abondants.

Dans une deuxième classe de faits, la cause est bien différente. Ici la destruction globulaire est normale, mais le foie est malade. C'est ce qu'on observe dans les cirrhoses, par exemple. Le foie ne secrète qu'une quantité normale de bile. Parfois même quand la lésion est avancée, la quantité de pigments biliaires est diminuée, mais si faible que soit le taux de l'urobiline, produit de ces pigments, il est encore trop fort pour un foie dégénéré.

Il semble bien qu'à la période ultime des lésions hépatiques, le foie ne secrète plus qu'une bile altérée et pauvre en pigments. L'urobilinurie persiste pourtant, car si faible que soit la quantité de l'urobiline produite, sa fixation est encore au-dessus des forces de la cellule hépatique.

Nous avons même observé un cas de cirrhose atrophique dans laquelle les pigments et l'urobiline ont disparu de l'urine. Les matières fécales étaient décolorées. Dans ce cas, la richesse de la bile en pigments et surtout en bilirubine était à peu près nulle. C'est là un fait qu'on peut invoquer en faveur de la théorie hépato-intestinale, car avec un foie dégénéré, nous avons vu l'urobilinurie suivre la marche de la sécrétion biliaire et disparaître, quand la quantité de bile déversée dans l'intestin s'est réduite à rien.

Ces faits sont assez rares et dans les cas ordinaires l'urobilinurie est d'autant plus intense que le foie est plus altéré.

Nous nous trouvons donc en présence d'une nouvelle cause d'urobilinurie : l'urobilinurie par insuffisance hépatique.

Enfin, dans une dernière classe de faits, les deux causes précédentes se combinent. Le foie est manifestement malade, il est gros, douloureux, il ne fixe ni le sucre, ni l'indican ; il y a en outre une destruction globulaire exagérée. Dans ces cas on observe une urobilinurie très intense. C'est ce qu'on remarque dans la pneumonie des alcooliques à foie malade.

Aussi, pour toutes ces raisons, il ne nous semble pas qu'il soit absolument exact de dire, avec M. Tissier, que l'urobilinurie est fonction de la lésion hépatique et l'intensité de l'urobilinurie fonction de la destruction globulaire.

Il peut y avoir, en effet, urobilinurie sans lésion hépatique par excès de matériaux et surmenage du foie, urobilinurie par lésion hépatique avec destruction globulaire normale.

Comme conclusions pratiques, nous pensons qu'il ne faut pas se presser de conclure de l'urobilinurie à la lésion hépatique. Il faut, pour autoriser une semblable manière de voir, que l'urobilinurie remplisse certaines conditions que nous examinerons dans la suite de cette étude.

CHAPITRE V

Rapports de l'urobiline et de son chromogène suivant l'état du rein

L'urobilinurie, nous l'avons vu, reconnaît deux grandes causes : l'insuffisance hépatique d'une part, la déglobulisation exagérée d'autre part. Nous savons également que la combinaison de ces deux causes, que leur action simultanée donne lieu à une urobilinurie considérable.

Pourtant, on peut observer à la période ultime de certaines maladies, la disparition subite de l'urobiline dans l'urine, alors que toutes les conditions semblent réunies pour produire une élimination notable de ce pigment. C'est ce qui peut se voir chez les tuberculeux à la dernière période à condition toutefois que la lésion n'ait pas progressé trop rapidement.

Ce fait intéressant avait été bien vu par M. Tissier : « à leur période ultime, certains phthisiques dont le foie est le siège de lésions profondes, n'éliminèrent plus que du chromogène et dans un cas de chlorose terminé par la mort... dans lequel nous avons trouvé une stéatose très intense du foie, l'urobilinurie a été assez légère, alors que l'élimination du chromogène était à un taux relativement élevé » (Tissier).

Dans ces cas, par quelle hypothèse pourra-t-on expliquer ce processus en contradiction apparente avec ce que nous savons de l'urobilinurie. Invoquera-t-on une rétrocession du mal ? Mais, bien au contraire, la disparition subite de

l'urobiline se remarque alors que le dénouement fatal est imminent.

Il faut ajouter que dans les cas qui nous occupent, l'urobiline disparue est remplacée par son chromogène. Mais cette substitution n'a pas ici le pronostic favorable que nous lui verrons plus tard.

M. Tissier explique ce processus par une réduction hépatique ou par une sécrétion du foie complètement lésé. « Faut-il considérer, dit cet auteur, le chromogène de l'urobiline comme un pigment anormal d'ordre plus inférieur que l'urobiline, secrété par le foie plus profondément altéré ? Faut-il au contraire admettre la réduction de l'urobiline secrétée par le foie ? » (Tissier).

Il est possible que dans certains cas, les causes invoquées par M. Tessier interviennent, mais nous croyons qu'un certain nombre de faits relèvent d'une autre explication.

Pour la tenter, il faut songer quela maladie, si elle frappe plus spécialement un organe, retentit sur tous les autres à des degrés divers. Il faut sans cesse avoir sous les yeux la maxime de Graves : « Quiconque, veut acquérir en médecine des connaissances exactes et profitables, quiconque veut étendre la portée du diagnostic et en augmenter la certitude, doit, avant tout, étudier avec le plus grand soin, les relations que présentent entre elles les affections des divers organes ou des divers systèmes ».

Or, s'il est un organe qui présente des connexions fonctionnelles importantes, c'est bien le foie. Il est difficile de dire quel est de ses rôles, le plus indispensable à l'organisme. Mais sa fonction antitoxique, qui lui permet de rejeter dans l'intestin les poisons ou de les détruire, est une des plus nécessaires.

Si la cellule hépatique est insuffisante, une partie des poisons qu'elle laisse dans le torrent circulatoire, va se ré-

pandre dans l'organisme et s'attaquer aux divers appareils. Les troubles nerveux d'origine hépatique décrit par M. Léopold-Lévi en sont une preuve. Mais il semble bien que « l'hépto-toxémie nerveuse » n'existe pas seule. A côté d'elle, ne peut-on pas placer une hépto-toxémie rénale dont l'étude nous donnera la clef des faits contradictoires qui nous occupent.

Le rein est, en effet, par sa nature même, en contact permanent avec les toxines échappées au foie. Il éprouve de ce fait une inflammation épithéliale, qui a été bien décrite, dans la scarlatine, par exemple. Mais bien d'autres toxines peuvent agir comme le poison scarlatineux.

D'ailleurs, partisans de la théorie hépto-intestinale, nous ne saurions admettre qu'un foie totalement privé de ses fonctions de filtre, arrête des pigments qu'il laissait passer alors qu'il était peu altéré.

Dans les cas que nous avons observé, la bile n'a, à aucun moment, disparu de l'intestin et dans un cas nous avons constaté dans la vésicule biliaire une notable quantité d'urobiline, alors que ce pigment avait disparu de l'urine depuis plus de huit jours. Notre attention n'était pas dirigée alors vers les lésions rénales, de sorte que, satisfait d'avoir trouvé dans la bile le pigment qui ne se trouvait plus dans l'urine, nous avons négligé un examen complet des organes. Dans les deux observations que nous donnons, l'urobilinurie a persisté alors que l'urobilinurie n'existait plus.

Dans ces faits, il est impossible d'attribuer la disparition de l'urobiline à une acholie pigmentaire. L'organisme contenait de l'urobiline, seule l'élimination faisait défaut. La perméabilité entraînait donc en jeu et c'est du côté du rein que nous avons dirigé nos recherches. Viglezio (1) a d'ailleurs

(1) VIGLEZIO. *Lo Sperimentale*, fasc. 3 et V, 1891.

publié quelques notes sur les questions qui nous intéressent. Cet auteur dit, en substance, que l'urobilinurie est une preuve de la perméabilité rénale, car il ne l'a pas observée quand les lésions du rein avaient une certaine importance.

Les travaux de notre maître, M. Achard, sur la perméabilité rénale (1), nous furent une précieuse indication pour nos recherches dans ce sens. Nous verrons qu'un rein imperméable au bleu de méthylène ne laisse pas passer l'urobiline.

Pour mettre au point la question, nous croyons utile d'analyser l'observation détaillée que nous donnons sous le numéro 1.

Il s'agit d'un tuberculeux avec fièvre à grandes oscillations, sueurs abondantes et cachexie assez rapide. Cette observation peut se diviser en trois périodes.

Dans la première, le malade n'a pas encore le foie touché par les toxines tuberculeuses. La cellule hépatique fonctionne bien. L'urine est assez abondante, claire, sans trace d'urobiline. La température assez élevée laisse supposer une déglobulisation active, mais le foie suffit à la transformation des matériaux qu'il reçoit.

Dans une deuxième période, la scène change. Le foie augmente progressivement de volume. On le perçoit nettement sous les fausses côtes, il est douloureux. De plus son insuffisance se révèle par l'apparition dans l'urine d'urobiline et d'indican. L'autopsie nous montrera un foie stéatosé.

Mais la cellule hépatique, impuissante à fixer l'indican et l'urobiline est incapable d'arrêter les toxines, d'où névrites

(1) ACHARD et CASTAIGNE. Diagnostic de la perméabilité rénale. (Société med. des hôp 30 avril 1897). Et, sur l'application du bleu de méthylène au diagnostic de la perméabilité rénale. *Gazette des hôpitaux*, 18 juin 1897.

multiples, puis néphrite se traduisant par une albuminurie de moyenne intensité.

Le tableau change encore dans cette troisième période, le rein enflammé est devenu imperméable. L'urobiline fait place dans l'urine à son chromogène, corps plus diffusible. Pourtant l'examen du sang et des fèces, pratiqué à cette période, dénote des quantités notables d'urobiline. Ici donc le rein est en cause et seul en cause.

En continuant l'examen de cette observation on remarque que le chromogène et l'indican disparaissent à leur tour et que cette disparition coïncide avec une augmentation de l'albumine. La densité de l'urine à ce moment est peu différente de celle de l'eau.

A l'autopsie, nous avons constaté de gros reins blancs dont le poids et l'aspect ne laissent aucun doute.

D'ailleurs l'examen histologique a montré des lésions profondes, notamment des glomérules et une dégénérescence amyloïde des reins et du foie.

Dès l'instant où l'urobiline a disparu de l'urine, l'état du malade s'est aggravé et il a succombé intoxiqué par les poisons que son organisme ne pouvait plus éliminer, bien plus qu'asphyxié par sa lésion pulmonaire.

Il semble donc établi que la disparition brusque de l'urobiline, coïncidant avec l'aggravation des symptômes de la maladie, doit faire penser à une lésion du filtre rénal.

Lésions du foie et du rein retentissent donc l'un sur l'autre dans une mesure variable, car, si un foie malade est une cause de néphrite par toxémie, un rein malade retentit tout aussi fréquemment sur le foie. Il laisse dans l'organisme une quantité anormale de produits de désassimilation que le foie s'épuisera à détruire.

Mais l'urobiline et son chromogène ne disparaissent pas simultanément de l'urine. L'élimination du chromogène per-

siste plus ou moins longtemps après celle de l'urobiline. C'est que le filtre rénal ne devient pas brusquement infranchissable. Il laisse encore passer les corps les plus diffusibles alors qu'il est imperméable pour les autres.

Il était intéressant de constater comment se comportent les pigments à l'égard d'une membrane inerte et sur les conseils de M. Achard nous avons dialysé l'urine. Nous avons établi plusieurs séries d'expériences qui nous ont donné des résultats concordants.

Une quantité d'urine, toujours la même, était mise dans le dialyseur, placé lui-même dans un cristalliseur contenant une quantité connue d'eau distillée. Des échantillons étaient prélevés de deux en deux minutes et l'apparition du corps recherché était notée.

Nous avons dialysé successivement des urines ne contenant que du chromogène, d'autres contenant du chromogène et de l'urobiline, d'autres enfin contenant, en outre, de l'indican et des pigments biliaires divers.

Dans tous les cas, les conditions restant identiques, la durée du passage a été la même pour un même corps. Voici l'ordre de diffusibilité que nous avons observé :

Chromogène.
Indican.
Urobiline.
Pigments normaux.

Nous savons qu'il n'est pas toujours possible de conclure des membranes inertes aux tissus vivants. L'absorption intestinale, par exemple, est autre chose qu'un phénomène d'endosmose.

Mais déjà la filtration rénale se rapproche davantage des phénomènes de dialyse et, sans tenir les expériences précédentes pour des preuves bien démonstratives, il est

intéressant de constater que l'ordre de passage des pigments à travers le papier à dialyse était précisément le même que celui de la persistance de leur passage à travers le rein malade.

Une preuve plus directe et plus décisive, relativement à l'influence de la perméabilité rénale sur l'urobilinurie, nous a été fournie par les expériences suivantes :

Pour vérifier cette hypothèse (1), nous avons injecté de l'urobiline sous la peau, à la dose de 0,05 à 0,10 centigr. chez deux sujets sains ; l'un d'eux élimina une heure après de l'urobiline, l'autre du chromogène. Rien ne passa à la suite d'une injection semblable chez trois malades atteints l'un de néphrite saturnine, avec œdème, mais sans albuminurie, le second de sclérose rénale très prononcée, vérifiée à l'autopsie, le troisième de syphilis avec albuminurie persistante. Chez ce dernier, des traces d'urobiline ont pu être décelées dans le sérum. Par conséquent, le rein malade ne laisse pas passer une dose d'urobiline qui peut traverser le rein normal. Il résulte aussi d'une de ces expériences que la réduction de l'urobiline en son chromogène peut-être opérée par les tissus de l'organisme,

Nous devons ajouter que la quantité d'urobiline injectée est incapable de provoquer l'apparition de la raie d'absorption de l'urobiline dans une masse de liquide aussi considérable que le contenu des vaisseaux. Il est probable, qu'à l'état normal, le sérum charie une quantité de chromogène ou d'urobiline inappréciable cliniquement. L'injection en augmentant la teneur du sérum en urobiline permet de la révéler.

Le pouvoirs réducteur du sérum sanguin à l'égard de

(1) Ch. ACHARD et P. MORFAUX. Société de Biologie, 28 janv. 1899, et *Gazette hebdomadaire*, 2 février 1899.

l'urobiline nous a paru nul dans une expérience *in vitro*. Mais les conditions de la vitalité des tissus et des processus chimique qui s'y passent sont tellement différentes qu'on ne peut logiquement conclure d'un ordre d'expériences à l'autre.

Nous ne croyons pas que dans toute néphrite, l'urobiline soit arrêtée par le rein. Des faits incontestables nous ont démontré le contraire. Mais quand la lésion rénale est importante, quand elle a eu le temps de s'organiser, l'urobiline ne passe plus. Pour résumer nos idées sur ce sujet, nous dirons que tout rein imperméable au bleu de méthylène l'est à l'urobiline.

Nous avons constaté la coexistence de l'albumine et de l'urobiline, avons nous dit. Grâce à l'obligeance de M. le docteur Bar, accoucheur à l'hôpital Saint-Antoine, qui a généreusement mis ses observations à notre disposition, nous avons pu voir que dans l'éclampsie, l'urobilinurie peu se produire alors que l'urine contient des quantités notables d'albumine. Nous aurions voulu pouvoir consacrer un temps plus long à ces intéressantes recherches.

Les travaux de M. Bar (1) ont d'ailleurs établi que le bleu passait sans retard à travers le rein des éclamptiques. Dans un cas où nous avons pu voir une coupe du rein, il s'agissait de néphrite épithéliale presque pure.

(1) *Bulletin de la Société d'Obstétrique de Paris*. Séance du 9 mars 1898.

CHAPITRE VI

Influence du surmenage sur l'urobiline et son chromogène.

Pendant plusieurs mois nous avons examiné systématiquement l'urine de tous les nouveaux malades et nous avons constaté que chez nombre d'entre eux il existait à l'entrée dans les salles une urobilinurie parfois intense. Chez d'autres en plus grand nombre il n'existait que du chromogène. Frappé de ce fait, nous avons suivi régulièrement pendant quelque temps tous les malades éliminant par le rein de l'urobiline et du chromogène. Nous mettons à part ceux qui présentaient des lésions hépatiques apparentes ou des affections à déglobulisation anormale. Chez les malades ne présentant aucune de ces causes d'urobilinurie nous avons pu observer les faits suivants.

Chez ceux, ayant à leur entrée une urine riche en urobiline, nous avons vu ce pigment diminuer dès le lendemain. Le troisième jour, ordinairement, l'urobiline fait place au chromogène et à la fin du premier septénaire il n'y a plus trace de pigment dans l'urine.

Chez les malades ayant à leur arrivée une urobilinurie modérée, dès le second jour le chromogène existe seul et le troisième jour environ tout a disparu.

Enfin, chez les malades qui à leur entrée n'éliminent que du chromogène, ce pigment fait défaut dès le second jour.

Il est un autre ordre de faits qu'on peut rapprocher de

celui-là. Le surmenage physique, les courses prolongées, donnent lieu à une urobilinurie passagère.

Quelle interprétation peut-on donner de ces faits ? Il est probable que les tracas, les fatigues qui précèdent l'admission à l'hôpital, joints à la misère physiologique qu'on constate si fréquemment ne sont pas étrangers à cette urobilinurie momentanée. Est-ce par action sur le foie, est-ce par déglobulisation rapide ? Nous ne savons.

Dans ces cas, il ne faut donc pas fonder un diagnostic sur cette élimination d'urobiline, que quelques jours de repos feront disparaître. Ce qui en découle c'est que le chromogène prend la place de l'urobiline quand le foie s'est reposé et quand l'état général s'est amélioré.

CHAPITRE VII

Influence de la digestion sur l'urobiline et son chromogène

Si pendant vingt-quatre heures on prélève l'urine d'un sujet sain d'heure en heure et qu'on l'examine on ne constate à aucun moment l'apparition de l'urobiline ou du chromogène.

Si au contraire on opère sur de l'urine contenant du chromogène on peut observer diverses modifications.

Une urine pauvre en chromogène se comporte comme une urine normale et à aucun moment on ne constate l'urobilinurie. Si on contraire on opère sur une urine riche en chromogène on peut constater ce qui suit : l'urine présentera des traces plus ou moins appréciables d'urobiline et cette urobilinurie débutera environ deux heures après le repas. La durée n'excède pas une heure.

Nous attribuons ce fait à un véritable surmenage hépatique. Le foie déjà lésé suffit encore à l'élaboration de l'urobiline dans les périodes intermédiaires aux actes digestifs. Mais quand la cellule hépatique est surmenée par la transformation des produits digestifs elle laisse passer l'urobiline dans l'urine, phénomène qu'on n'observe pas avec un foie sain.

Nous tenons à rapprocher de ces faits d'urobilinurie passagère d'autres faits analogues mais d'origine expérimentale. Nous voulons parler de l'apparition de l'urobiline sous l'influence de l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

L'apparition momentanée de l'urobiline ou de son chromogène avaient été constaté maintes fois par MM. Achard et Émile Weill dans le cours de leurs recherches sur le diabète fruste et sur l'insuffisance glycolitique. M. Achard a mis à notre disposition les observations qu'il a communiquées à un autre point de vue à la Société de biologie et à la Société médicale des hôpitaux. Nous les donnons à la fin de cette étude en y joignant quelques observations personnelles et d'autres dues également à M. Achard et non encore publiées. Voici le résumé de ces faits.

Chez un sujet dont le foie est sain, il est très rare que l'épreuve de la glycosurie alimentaire fasse apparaître dans l'urine de l'urobiline ou du chromogène. Pourtant ce dernier pigment a apparu plus souvent que l'urobiline sous l'influence du travail exagéré demandé au foie.

Chez les sujets dont le foie légèrement altéré, n'arrêtait qu'une partie du glucose ingéré, nous avons constaté l'apparition de l'urobiline succédant au chromogène que l'urine contenait habituellement chez ces malades.

Il ne semble pas douteux que ce surmenage du foie soit la seule cause des faits qui nous occupent. Le maximum d'intensité de l'urobilinurie correspond fréquemment au maximum d'élimination du sucre. Parfois l'urobiline persiste après l'élimination du sucre, mais le plus souvent elle disparaît.

Il s'agit donc d'une urobilinurie par surmenage hépatique. Nous avons noté également, mais d'une façon moins constante l'indicanurie coïncidant avec la glycosurie alimentaire.

CHAPITRE VIII

Influence de la fièvre sur l'urobiline et le chromogène.

La destruction active des globules rouges peut produire l'urobilinurie, nous l'avons vu et on peut le constater dans le rhumatisme articulaire aigu et dans la chlorose. Pourtant il serait peut être inexact d'affirmer l'intégrité parfaite du foie dans ces états morbides. L'épreuve de la glycosurie alimentaire n'a pas donné de résultats constants.

Mais il est un état spécial, qu'on retrouve dans la plupart des affections et qui ne le cède à aucun autre par l'intensité de l'urobilinurie qu'il peut produire. C'est la fièvre.

La fièvre, en effet, quelle qu'en soit l'origine est le témoignage irrécusable de l'intensité des combustions qui se produisent au sein de l'organisme. Cette augmentation de l'activité cellulaire entraîne avec elle une usure plus considérable des globules sanguins. L'examen du sang permet de se rendre compte de cette destruction qui suit une marche parallèle à l'intensité de la fièvre.

Le foie sain, pourra suffire pendant un certain temps à élaborer les produits de la destruction globulaire, puis surmené il se laissera déborder. L'urobilinurie apparaît alors.

Mais si la cellule hépatique est malade, le chromogène observé habituellement, fera place sous l'influence de la fièvre à une urobilinurie d'intensité variable. Si l'urobiline existait dans l'urine d'une façon constante, l'ascension fébrile en augmente l'intensité.

Dans les pyrexies à ascension régulière on peut noter jour par jour les progrès de l'urobilinurie qui arrive à son maximum quand la fièvre atteint son fastigium. De même dans la marche descendante de la fièvre en lysis on peut constater une urobilinurie de moins en moins intense faisant bientôt place au chromogène.

Ici encore le chromogène a une signification très précise. On le trouve seul quand une fièvre intense mais peu prolongée frappe un sujet à foie sain ou quand une fièvre modérée se produit chez un sujet dont la cellule hépatique est peu lésée. Quand la déferescence se produit l'apparition du chromogène remplaçant l'urobiline est d'un bon pronostic.

CHAPITRE IX

Influence de la quantité d'urine sur l'urobiline et le chromogène

Nous venons de voir l'action importante de la fièvre sur la production de l'urobilinurie par augmentation de la destruction globulaire. Mais la fièvre agit encore d'une façon indirecte en révélant une urobilinurie même peu intense.

Un des caractères de l'urine fébrile : c'est son peu d'abondance. Or, la plus ou moins grande quantité de l'urine émise est un facteur important à considérer dans l'appréciation de l'urobilinurie.

Tout d'abord la polyurie peut faire méconnaître l'urobilinurie et cela de deux façons : en diluant l'urobiline au point qu'elle ne donne plus de spectre d'absorption, puis en transformant l'urobiline ou chromogène.

Le premier cas est d'une explication facile, l'intensité de coloration d'un liquide étant en raison inverse de la quantité de ce liquide qui a servi à dissoudre un poids donné du corps colorant. Il faudrait donc pour apprécier exactement l'intensité de l'urobilinurie ramener les urines à un volume toujours le même, soit en les diluant, soit en les concentrant.

Pratiquement on peut se borner à comparer l'intensité de la raie d'absorption avec la quantité émise en vingt-quatre heures.

La polyurie agit encore d'une autre façon. On peut cons-

tater, en effet, chez des malades ayant une urine riche en urobiline, la substitution du chromogène à ce pigment quand une diurèse abondante s'établit.

Dans ces cas il se produit évidemment une réduction de l'urobiline intestinale ; mais où se passe cette action chimique ? probablement dans l'intimité des tissus. L'analyse du sang nous a donné des résultats incertains ; dans un cas l'urobiline existait dans le sang et le chromogène seul dans l'urine. Dans deux autres cas la coagulation produite par l'oxydation nous a empêché de conclure.

CHAPITRE X

Séméiologie spéciale de l'urobilinurie

Dans ce chapitre nous passerons en revue les principales affections, capables de produire l'urobilinurie soit par lésion hépatique, soit par destruction globulaire anormale. A propos de chacune de ces maladies nous examinerons les rapports de l'urobiline et de son chromogène.

Pour cette partie de notre travail nous avons consulté avec avantage la thèse si documentée de M. Tissier, surtout en ce qui concerne les maladies qu'il ne nous a pas été donné d'observer personnellement.

A. MALADIES INFECTIEUSES.

1° *Fièvre typhoïde.* — Nous avons observé quatre cas de fièvre typhoïde au point de vue de l'urobiline. Dans aucun cas nous n'avons constaté d'urobiline. Chez un malade, les urines ont contenu jusqu'au douzième jour une notable proportion de chromogène. Il faut noter qu'à aucun moment la température ne s'était élevée au-dessus de 40° et que sous l'influence des bains froids, la diurèse s'est établie activement. La quantité d'urine a constamment dépassé un litre.

Dans les trois autres cas, nous n'avons constaté ni chromogène, ni urobiline. Chez un cinquième malade, cette absence des pigments nous a permis de porter un diagnostic de fièvre typhoïde alors que les signes cliniques étaient

très incertains et faisaient plutôt penser à un embarras gastrique fébrile.

M. Tissier donne de ses recherches sur l'urobilinurie chez les typhiques les conclusions suivantes. « 1^o La fièvre typhoïde ne provoque pas d'urobilinurie lorsqu'elle évolue régulièrement.

C'est là un bon signe diagnostique entre cette affection et la tuberculose aiguë et l'embarras gastrique. 2^o Néanmoins il existe souvent au début, une urobilinurie peu intense, qui ne persiste pas longtemps et n'a pas de signification pronostique fâcheuse. 3^o Lorsqu'il survient des complications (hémorrhagies, lésions pulmonaires, etc.) il se produit une poussée urobilique assez intense. 4^o L'urobilinurie abondante et persistante indique une forme grave et souvent mortelle. 5^o L'urobilinurie moyenne et persistante accompagne les formes sévères se terminant cependant d'ordinaire par la guérison » (Tissier).

Ces conclusions, M. Tissier les donne d'après le relevé statistique suivant : « Fièvre typhoïde avec urobilinurie légère au début seulement ; 17 cas ; guérison : 17 cas. Fièvre typhoïde avec urobilinurie moyenne, persistante et poussées urobiliques : 4 cas ; guérison : 3 cas. Fièvre typhoïde avec urobilinurie abondante et persistante : 6 cas, 4 décès ».

Ici donc le chromogène a une bonne signification pronostique, puisque sa persistance en notable quantité jusqu'au douzième jour s'est rencontrée dans une typhoïde à forme relativement bénigne.

Ce qui est plus intéressant encore, c'est que les urines des typhiques au début de la maladie ne contiennent pas d'urobiline, même dans des cas qui évolueront d'une façon grave. Dans l'embarras gastrique et la granulie, au contraire les urines sont dès le début fortement urobiliques.

2^o *Paludisme*. — Dans cette affection où les globules

sanguins sont détruits en grande abondance et où l'on observe une diminution de la teneur globulaire en hémoglobine, l'urobilinurie est presque constante. De moyenne intensité dans l'intervalle des accès, elle subit au moment de de ceux-ci une recrudescence remarquable. Ici d'ailleurs le foie intervient souvent car les paludiques ont séjourné fréquemment dans des pays où la cellule hépatique subit de sérieuses atteintes.

Chez un ancien soldat ayant vécu plusieurs années au Tonkin et atteint probablement d'hépatite parenchymateuse nous avons constaté, sous l'influence des accès de malaria des poussées intenses d'urobilinurie. Dans l'intervalle des accès l'urine ne contenait que du chromogène.

3° *Fièvres éruptives*. — « Les fièvres éruptives sont à rapprocher de la dothiènerie, en ce sens qu'elles donnent rarement lieu à l'urobilinurie. » (Tissier).

4° *Erysipèle*. — L'érysipèle est généralement une cause d'urobilinurie très appréciable ; pourtant dans un cas dont nous donnons l'observation nous n'avons constaté l'urobilinurie que le premier jour. Dès le lendemain l'urine ne contenait plus que du chromogène, mais en même temps l'albumine apparaissait.

Peut-être pourrions-nous rapprocher ce cas de ceux que nous avons cité comme démontrant qu'une lésion rénale arrête l'urobiline. Mais la maladie ayant évolué sans grande fièvre, nous préférons nous abstenir de conclure, bien que les antécédents alcooliques du sujet eussent pu à eux seuls expliquer l'urobilinurie.

5° *Rhumatisme*. — Nous n'entendons pas parler ici de rhumatisme chronique, bien qu'on puisse observer dans l'évolution de cette affection, des poussées urobiliques intenses coïncidant avec des poussées rhumatismales subaiguës.

Maladie anémiant par excellence, le rhumatisme donne

lieu à une urobilinurie constante et intense. C'est en suivant jour par jour un rhumatisant aigu qu'on peut se rendre compte de l'influence de l'infection sur le processus urobilique.

L'observation que nous donnons à cet égard, nous semble probante. Le malade entre à l'hôpital avec plusieurs articulations prises et l'on constate dans l'urine une quantité notable d'urobiline. Puis le processus infectieux s'apaise, le malade se meut plus librement, la fièvre tombe et l'urobiline fait place au chromogène. Nouvelle poussée rhumatismale et simultanément nouvelle poussée urobilique. Quand l'infection retrecéda définitivement l'urobiline disparut, mais le chromogène persista dans l'urine du malade jusqu'à sa sortie de l'hôpital. Pourtant dans les derniers jours il n'existait plus qu'à l'état de traces. Ici encore l'apparition du chromogène remplaçant l'urobiline est d'un bon pronostic.

6° *Diphthérie*. — « L'urobiline est fréquente dans la diphthérie, notamment dans l'angine diphthérique, mais elle n'est pas absolument constante » (Tissier).

7° *Tuberculose*. — C'est sur l'urine des tuberculeux qu'ont surtout porté nos recherches, d'abord parce que l'urobilinurie est presque constante dans la tuberculose pulmonaire et ensuite parce que ces malades forment une partie assez notable de la clientèle des hôpitaux.

L'urine des tuberculeux est urobilique et *à priori* il doit en être ainsi, car la tuberculose réunit au plus haut degré les causes de l'urobilinurie.

Tout d'abord sous l'influence des toxines microbiennes, la cellule hépatique ne tarde pas à dégénérer et à l'autopsie on se trouve en présence d'un foie stéatosé à un degré variable suivant l'évolution de la lésion tuberculeuse.

Cette transformation de la cellule hépatique suffirait à elle seule à expliquer l'urobilinurie. Mais il se fait en même temps une destruction globulaire intense, ce qui explique

la formation exagérée d'urobiline aux dépens d'une bile très riche en pigments supérieurs.

D'ailleurs au point de vue de l'urobilinurie il est nécessaire de distinguer différentes formes de tuberculose pulmonaire.

Une tuberculose à marche torpide et presque apyrétique donne lieu à une urobilinurie faible si le foie n'est pas trop gravement atteint. On peut faire la même observation dans les accalmies qui se produisent parfois au cours d'une tuberculose à grandes oscillations fébriles. C'est dans de pareils cas qu'on pourra juger nettement de l'importance d'un mouvement fébrile.

Quand le foie est atteint d'une manière sérieuse, soit par la maladie, soit par des excès éthyliques antérieurs, une tuberculose même apyrétique produira une urobilinurie notable et persistante. Mais dans ces cas il est difficile de dire ce qui revient à l'état du foie et ce qui dépend de la destruction globulaire.

Dans une tuberculose à marche rapide, le foie est vite atteint aussi observe-t-on une urobilinurie considérable, d'autant plus que la déglobulisation est exagérée par la marche même de l'affection.

Dans une tuberculose pulmonaire, quelle qu'en soit l'évolution, l'apparition d'une hémoptysie est suivie à bref délai d'une recrudescence de l'urobilinurie.

Dans la miliaire aiguë « l'examen des urines a une importance considérable au point de vue du diagnostic. On sait, combien il peut être délicat de distinguer la granulie de la fièvre typhoïde ».

« La recherche de l'urobiline peut-être ici d'un grand secours. En effet, tandis que l'urobilinurie est rare dans la dothiëntenterie et reconnaît pour origine certaines causes

déterminées que nous avons indiquées, les urines de la tuberculose aiguë sont fortement urobiliques ». (Tissier).

Pour terminer cet aperçu sur l'urobilinurie dans la tuberculose nous devons dire un mot du chromogène.

La substitution du chromogène à l'urobiline dans l'urine d'un tuberculeux peut avoir deux significations bien différentes.

Quand une tuberculose tend vers la guérison, ou du moins quand le processus destructeur s'arrête, on constate que l'urine ne contient plus que du chromogène. Mais quand parallèlement à l'apparition du chromogène seul, on constate la persistance de la fièvre et des signes physiques, le dénouement est proche, c'est qu'à son tour le rein a subi l'action des toxines microbiennes ou que la bile du malade est trop pauvre en pigments pour donner lieu à une production même faible d'urobiline.

B. INTOXICATIONS.

1° *Alcoolisme*. — L'alcool produit l'urobilinurie par une double action : par stéatose du foie et par destruction globulaire.

Dans l'accès d'alcoolisme aigu, on observe une urobilinurie remarquable qui persiste généralement pendant plusieurs jours, puis fait place à l'élimination de chromogène. Au bout de 5 à 6 jours tout rentre dans l'ordre.

C'est du moins ce qui se produit chez un sujet dont le foie est sain et n'ayant pas d'antécédents éthyliques. Quand au contraire on est en présence d'un hépatique, il est assez difficile d'indiquer la part qui revient à la congestion du foie et celle qui est due à la destruction globulaire.

On peut observer l'alcoolisme aigu chez un alcoolique invétéré à foie malade. Dans ces cas pendant quelques jours on voit le chromogène observé d'une façon permanente

faire place à l'urobiline en quantité notable. Puis le chromogène se manifeste à nouveau seul et persiste indéfiniment, car ce pigment est constant dans l'alcoolisme chronique.

Toute cause de déglobulisation anormale, survenant chez un alcoolique, produira une urobilinurie remarquable. C'est ce qu'on observe dans la pneumonie des alcooliques et même dans la moindre poussée fébrile se produisant chez ces intoxiqués.

2° *Saturnisme*. — Dans l'intoxication par le plomb, l'urobilinurie est un symptôme fréquent, mais l'intensité dépend de causes variées.

En présence d'un malade atteint d'intoxication saturnine il ne faut pas accorder une influence exclusive au plomb sur la production de l'urobilinurie. Le foie doit entrer en ligne de compte.

Ici encore nous observons la persistance du chromogène longtemps après la disparition de l'urobilinurie. Le chromogène disparaît à son tour, l'attaque de plomb passée, si le malade n'a pas de lésion hépatique notable.

Quand le foie est sain l'urobilinurie est rarement intense dans l'intoxication saturnine, elle peut même faire défaut, mais on constate toujours l'élimination de chromogène.

Dans deux cas de néphrite saturnine avec albumine, nous n'avons constaté ni urobiline, ni chromogène. Malheureusement l'examen du sang ne fut pas fait.

3° *Intoxication oxycarbonée*. — Nous n'avons pu observer qu'un malade intoxiqué par l'oxyde de carbone et encore n'avons nous pas pu suivre les phénomènes du début. Mais plusieurs jours après l'accident, les urines étaient encore riches en urobiline. Il est juste d'ajouter que le malade était un alcoolique buvant à jeun de notables quantités d'eau-de-vie.

Au bout de deux mois les urines n'étaient plus urobiliques, mais contenaient encore une quantité notable de chromogène.

C. MALADIES DU SANG.

1° *Chlorose*. — Dans cette affection, l'urobiline existe souvent à l'état de traces, dans d'autre cas la quantité du pigment peut-être plus considérable. Il semble que le chromogène ne fait jamais défaut.

Il semble bien d'ailleurs que dans la chlorose c'est surtout la destruction globulaire qui intervient.

2° *Anémie pernicieuse progressive*. — « Quinke a attiré l'attention sur la fréquence de l'urobilinurie dans cette maladie. Il l'attribue à la destruction exagérée des globules sanguins. M. le professeur Hayem a fait la même remarque. Il a constaté de plus que l'urobilinurie s'accroissait au fur et à mesure des progrès de la maladie. »

« Il n'admet pas, du reste, qu'elle soit due simplement à l'intensité de la déglobulisation, au moins après la période du début. Le foie, en effet, ne tarde pas à être atteint. Il est légèrement infiltré de graisse. » (Tissier).

3° *Hémoglobinurie et leucocytémie*. — M. Hayem a signalé dans ces cas une urobilinurie légère. Dans l'observation d'hémoglobinurie paroxystique qu'il rapporte, le foie ne pouvait être mis hors de cause.

D. MALADIES DU FOIE.

Dans le cancer du foie, primitif ou secondaire on observe toujours de l'urobilinurie et la quantité du pigment éliminé va sans cesse en augmentant à mesure que la lésion fait des progrès et qu'un plus grand nombre de cellules hépatiques est anéanti.

Dans les cirrhoses l'urobilinurie est constante et son intensité marche parallèlement à la lésion.

La dégénérescence graisseuse du foie est une des causes les plus constantes d'urobilinurie. « Lorsque ce phénomène est passager, peu intense, il peut être lié simplement à des modifications temporaires de la sécrétion et de la circulation du foie et par suite son pronostic est peu grave. Mais lorsqu'il est permanent, en quelque sorte habituel, il indique une grave lésion viscérale, l'infiltration ou la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques. »

Dans l'ictère grave l'urobilinurie est constante et abondante ; dans l'ictère catarrhal, l'urobilinurie peut manquer mais l'élimination du chromogène est presque constante.

E. MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

Chez un sujet dont le foie est sain, la bronchite aiguë ne donne pas lieu à l'urobilinurie. Pourtant, quand la température est élevée on peut constater du chromogène dans l'urine.

Il en est de même dans les laryngites diverses et les autres affections passagères de l'arbre aérien.

La pneumonie ne le cède à aucune autre maladie par l'intensité de la déglobulisation qu'elle produit et l'urobilinurie notable qui en est le résultat.

Mais dans la pneumonie, plus que dans toute autre lésion il est très important de se rendre un compte exact de l'état du foie, pour juger exactement la valeur du symptôme urobilinurie.

Dans la pneumonie qui survient chez un sujet sans antécédent hépatique, l'urobilinurie débute dès le lendemain du frisson, elle augmente jusqu'à un maximum et diminue au moment de la défervescence. Mais l'élimination du chromogène survit longtemps à celle de l'urobiline. On peut

même dire que le chromogène persiste dans l'urine pendant tout le temps que l'exsudat fibrineux met à disparaître.

L'apparition du chromogène succédant à l'urobiline est d'un pronostic favorable.

Dans la pleurésie séro-fibrineuse, l'urobilinurie n'est pas une exception. Elle est constante dans la pleurésie hémorrhagique et dans l'empyème. Dans ces affections le chromogène peut persister longtemps alors que toute trace d'urobiline a disparu.

F. MALADIES DU CŒUR, DU REIN, DE L'APPAREIL DIGESTIF.

Les affections du cœur et du rein, bien que n'ayant aucune relation directe avec l'urobilinurie doivent nous occuper un instant.

Des lésions du cœur agissent indirectement en provoquant la congestion hépatique, c'est ce qu'on observe dans l'asystolie.

Le rein peut agir en retentissant sur le foie par les toxines qu'il arrête et maintient dans l'organisme. Il agit aussi indirectement en augmentant la tension vasculaire et les congestions.

L'embarras gastrique est une cause constante et importante d'urobilinurie. Mais les lésions gastro-intestinales agissent surtout, par la fièvre qu'elles peuvent produire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Tuberculose pulmonaire avec néphrite.*

Le nommé Marp..., Alexandre, garçon boucher, âgé de 20 ans, entre le 8 janvier 1898, salle Parrot, lit n° 27, dans le service de M. Achard. Il se plaint d'une toux persistante avec fièvre qui le met dans l'impossibilité de travailler.

Le malade possède encore son père et sa mère, le premier en bonne santé, la seconde toussant fréquemment l'hiver sans avoir jamais eu d'hémoptysie.

Le sujet n'accuse aucune affection antérieure à son entrée à l'hôpital. Il souffrait quelquefois l'hiver de trachéo-bronchites passagères, mais il y a deux mois, il est pris d'une bronchite dit-il, avec toux sèche. Une hémoptysie l'alarme et l'amène à l'hôpital. Il a beaucoup maigri et chaque nuit se réveille plusieurs fois baigné de sueurs profuses. Depuis quelques semaines il est atteint d'une diarrhée assez intense avec deux à six selles par jour.

A l'auscultation on perçoit en arrière et à gauche des craquements très nets, des râles sous-crépitaux humides et cavernuleux. En arrière et à droite, les lésions sont moins avancées : râles sous-crépitaux disséminés et surtout respiration rude. En avant et des deux côtés bronchophonie. Râles cavernuleux dans la région sous-claviculaire gauche.

La percussion révèle de la matité et de la submatité dans les fosses épineuses et sous-claviculaires.

Le pouls est rapide (90 pulsations) mais régulier. L'auscultation du cœur est négative.

L'appétit a complètement disparu et le malade supporte difficilement une nourriture dont le lait fait cependant presque tous les frais. Le creux épigastrique est douloureux, mais un examen attentif permet

de localiser les phénomènes sensitifs aux insertions diaphragmatiques tiraillées par les efforts de toux. Le tube intestinal fonctionne mal et des crises de diarrhée succèdent à des périodes de constipation.

Le foie est normal, il n'est pas abaissé et ne dépasse pas les fausses côtes. Le malade y localise une douleur due vraisemblablement à des névrites intercostales. On ne trouve pas l'empreinte de l'alcoolisme sur l'organisme, bien que le malade avoue avoir fait des excès d'alcool pendant un temps d'ailleurs très court.

La rate est normale.

La quantité d'urine émise est normale. L'urine est claire et ne contient ni sucre, ni albumine, ni urobiliné, ni chromogène.

Les réflexes sont normaux ; le malade souffre de névrites diverses : intercostales, sciatiques, etc. Il ne présente pas de tremblement alcoolique, pas de cauchemars, aucun signe, en un mot d'alcoolisme chronique,

4 avril. Le malade attire l'attention sur son foie, l'examen révèle que la glande biliaire a augmenté de volume, elle dépasse les fausses côtes de 6 centimètres. Le lobe droit est très douloureux au point que sa percussion arrache des plaintes au malade.

Les lésions pulmonaires ont augmenté, l'expectoration est franchement purulente.

Les urines contiennent de l'urobiline et du chromogène.

24 avril. La température s'élève et la fièvre prend la type hectique. L'expectoration est très abondante et purulente.

Le malade émet par 24 heures 2.300 c. c. d'urine foncée riche en urobiline, en chromogène et en indican. Le foie déborde les fausses côtes de 8 cent. Diarrhée abondante et fétide.

27 avril. L'état local est le même, l'état général s'aggrave et la cachexie fait de rapides progrès.

4 mai. L'état est le même localement. L'urine est de plus en plus abondante, sa quantité varie de 3 à 4 litres, mais l'urobiline a beaucoup diminué, même dans l'urine ramenée par évaporation aux taux primitif. L'urine contient des traces d'albumine depuis 3 jours.

6 mai. Même état général. L'urine ne contient plus d'urobiline, mais elle est riche en chromogène. La quantité d'albumine s'est élevée à 1 gr. par jour et par litre.

20 mai. L'état du malade a continué à s'aggraver. On observe

aux membres inférieurs et surtout aux pieds un œdème blanc et douloureux. La moindre trace de compression fait naître des érythèmes fugaces.

L'urine contient deux grammes d'albumine par litre, par contre, la quantité de chromogène diminue. L'urine est toujours très abondante, mais sa densité est tombée à 1003. La température oscille entre 39°5 et 40°.

4 juin. La quantité de chromogène est presque nulle.

5 juin. Plus de chromogène, pas d'indican. Diarrhées et sueurs profuses.

20 juin. Le malade meurt après avoir présenté des signes de péri-tonite.

Autopsie. — Dégénérescence amyloïde du foie et des reins. Lésions profondes des reins, notamment des glomérulés.

Nous tenons à donner la marche de l'urobiline et du chromogène.

Dates	Température	Urobiline	Chromogène	Indican	Albumine
10 janvier	38°5	néant	néant	néant	néant
30 —	38°4	—	—	—	—
17 février	39°2	—	—	—	—
22 —	38°8	—	—	indican	—
3 mars	38°9	—	—	—	—
4 avril	39°2	urobiline	chromogène	—	—
5 —	38°8	—	—	néant	—
6 avril	38°8	urobiline	chromogène	indican	albumine
7 —	—	—	—	—	—
8 —	38°2	—	—	—	—
9 —	—	—	—	—	—
10 —	—	—	—	—	—
11 —	—	—	—	—	—
12 —	39°4	—	—	—	—
13 —	39°8	—	—	—	—
14 —	—	—	—	—	—
15 —	—	—	—	néant	—
16 —	39°4	—	—	—	—
17 —	—	—	—	—	—
18 —	—	—	—	indican	—
19 —	39°2	—	—	—	—
20 —	—	—	—	—	—

Dates	Température	Urobiline	Chromogène	Indican	Albumine
21 avril	39°2	urobiline	chromogène	indican	albumine
22 —	—	—	—	—	—
23 —	—	—	—	—	—
24 —	—	—	—	—	—
25 —	—	—	—	—	—
26 —	—	—	—	—	—
27 —	—	—	—	—	—
28 —	—	—	—	—	—
29 —	—	—	—	—	—
1 ^{er} mai	39°4	traces	chromogène	néant	traces
2 —	—	—	—	—	—
3 —	—	néant	—	—	—
4 —	39°8	—	—	néant	album. 4 gr.
5 —	—	—	—	indican	—
6 —	—	—	—	—	—
7 —	—	—	—	—	—
8 —	38°9	—	—	—	—
9 —	—	—	—	—	album. 2 gr.
10 —	—	—	—	—	—
11 —	40°5	—	—	—	—
12 —	—	—	—	—	—
13 —	—	—	—	—	—
14 —	—	—	—	—	—
15 —	—	—	—	—	—
16 —	—	urobil. dans le sang	—	—	—
17 —	—	—	—	—	—
18 —	—	—	—	—	—
19 —	—	—	—	—	—
20 —	—	—	—	—	—
21 —	—	—	—	—	—
22 —	—	—	—	—	—
23 —	—	—	—	—	—
24 —	—	—	—	—	—
25 mai	39°8	néant	chromogène	indican	album. 2 gr.
26 —	—	—	—	—	—
27 —	—	—	—	—	—
28 —	—	—	—	—	—

Dates	Température	Urobiline	Chromogène	Ind can	Albumine
29 mai	39°8	néant	chromogène	indican	album. 2 gr.
30 —	—	—	—	—	—
31 —	—	urob. dans le sang	—	—	album. 3 gr.
1er juin	39°5	—	—	—	—
2 —	—	—	—	—	—
3 —	—	—	—	—	—
4 —	—	—	—	—	—
5 —	—	—	—	—	—
6 —	—	—	—	—	—
7 —	39°8	—	—	—	—
8 —	—	—	—	—	—
9 —	—	—	—	—	—
10 —	—	—	—	—	—
11 —	—	—	néant	—	album. 3 gr.
12 —	—	—	—	—	—
13 —	—	—	—	—	—
14 —	—	—	—	—	—
15 —	—	—	—	—	—
16 —	—	—	—	—	—
17 —	—	—	—	—	—
18 —	36°9	néant	néant	néant	album. 3 gr.
19 —	36°3	—	—	—	—
20 —	36°3	—	—	—	—

OBSERVATION II. — *Tuberculose pulmonaire avec néphrite.*

Le nommé Per..., employé de commerce, entre salle Parrot, n° 5, en juin 1897, pour une toux rebelle avec amaigrissement. Il est âgé de 39 ans.

Les antécédents sont sans intérêt.

Le malade fut pris en mai 1897 d'une toux opiniâtre. Il se reposa quelques jours, puis reprit ses occupations. A la fin de mai, hémoptysie qui amène le malade à l'hôpital. Depuis quelque temps, il souffrait d'un point douloureux à la pointe de l'omoplate gauche.

Ce qui frappe tout d'abord, c'est l'état de cachexie du sujet et son

amaigrissement considérable. Il s'effraie d'ailleurs beaucoup de son état, qu'il juge sans remède.

On constate à l'auscultation des lésions pulmonaires, surtout avancées à gauche. A droite, respiration soufflante et prolongée, quelques craquements, à gauche râles cavernuleux.

L'expectoration est muco-purulente.

La percussion donne de la matité dans les régions sous-épineuses et sous-claviculaires.

Cœur sain, pouls à 90, artères souples, température peu élevée.

Le malade accuse une anorexie absolue, du dégoût même pour les aliments. Les digestions sont longues et pénibles. Pendant quelques jours, le malade a souffert de la constipation. Actuellement, il se plaint d'une diarrhée avec une moyenne de trois à quatre selles par 24 heures.

Le foie n'est pas abaissé, ni augmenté de volume, il n'est douloureux ni à la pression ni à la percussion.

Les urines sont normales comme quantité. Bien que foncées, elles ne contiennent ni urobiline, ni chromogène. Pas de traces de sucre ni d'albumine. Indican.

Névrites intercostales et douleurs légères le long du sciatique gauche.

17 mars 1898. L'état s'est notablement aggravé, mais les lésions évoluent avec peu de fièvre. A droite, foyer de ramollissement. A gauche, gargouillement et souffle amphorique perceptible, surtout en avant. A ce niveau, la percussion donne un bruit de pot fêlé. Expectoration franchement purulente.

Le pouls est à 90, le cœur est sain.

Les désordres digestifs se sont accentués notablement.

Le malade ne supporte qu'un peu de lait. Il est en proie à une diarrhée fétide avec une moyenne de six à huit selles par jour.

Le foie est gros, il déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. L'exploration montre qu'il est douloureux à la pression et à la percussion.

L'urine est riche en urobiline et en chromogène.

Le malade se plaint de douleurs siégeant sur le trajet du sciatique et du sciatique poplité externe.

10 avril. L'urine est légèrement albumineuse, l'urobiline existe à l'état de traces.

22 avril. Le taux de l'albumine est d'un gramme par litre ; il n'y

a plus trace d'urobiline, mais il existe encore des quantités notables de chromogène.

24 avril. Albumine, 2 gr. Traces de chromogène. Pas d'urobiline. Diarrhée très abondante, le malade gâte. Foie très douloureux.

26 avril. Mort. Pas d'autopsie.

Dates	Température	Urobiline	Chromogène	Indican	Albumine
4 avril	37°8-38°2	—	—	traces	néant
9 —	37° -38°4	—	—	néant	—
10 —	37°4-38°2	traces	—	indican	traces
11 —	37°2-38°2	—	—	—	—
12 —	38° -38°6	néant	—	—	—
13 —	37°9-38°9	—	—	—	1 gr.
18 —	37°6-39°	—	—	—	—
19 —	37°8-39°2	urobil.	—	—	2 gr.
		dans le sang			
20 —	38°9-38°3	—	traces	—	—
26 —	36°3-36°5	—	—	—	—

OBSERVATION III (1). — *Surmenage hépatique.*

B..., 66 ans, ferblantier, entre le 19 janvier, salle Lorrain, n° 23, à l'hôpital Tenon.

Antécédents de famille. — Père rhumatisant, mort à 66 ans d'une affection cardiaque; il était obèse. Mère morte à 84 ans. A perdu plusieurs frères et sœurs de tuberculose.

A eu onze enfants; huit sont morts jeunes, deux sont bien portants, un est idiot.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans l'enfance. Erysipèle de la jambe à l'âge de 40 ans. Depuis dix ans à la suite d'une bronchite, est emphysémateux. Pas de syphilis, ni d'alcoolisme, ni d'accidents saturnins. Exerce un métier très sédentaire.

État actuel. — Entre à l'hôpital pour une bronchite généralisée qui a exagéré en véritable dyspnée sa gêne habituelle de la respiration. Chaque hiver d'ailleurs il contractait des rhumes.

(1) ACHARD et Emile WEILL. Le diabète fruste. Société médicale des hôpitaux. 18 février 1898.

Signes physiques de bronchite et d'emphysème. En plus, quelques râles fins aux bases.

Bruits du cœur sourds, couverts par ceux du poumon.

Pas d'état saburrhal des voies digestives ; pas de polyphagie, ni de polydipsie. Digestions faciles. Garde-robes régulières. Pas de constipation.

Urines très peu abondantes (300 gr.) chargées d'urates ; beaucoup d'urobiline, ni sucre ni albumine.

Nombreux signes d'arthritisme : le malade est obèse ; ventre très volumineux depuis l'âge de 35 ans, empêche la palpation du foie, qui est plutôt petit.

Taille 1m72. Poids 86 kil. 500, mais le malade a maigri, il a pesé, dit-il jusqu'à 110 kilogrammes.

Facies coloré à teint jaunâtre. Varicosités sur le nez et les pommettes. Hémorroïdes internes. Fines varices aux jambes. A la jambe gauche grand placard d'eczéma sec variqueux.

Température : 38°5-37°5.

La bronchite s'améliore rapidement ; l'emphysème persiste : l'urobiline est remplacée dans l'urine par du chromogène qui disparaît même bientôt.

Le 22 janvier 1898, ingestion de 100 gr. de sucre interverti à 6 heures 1/2. Glycosurie de 7 heures 1/2 à 3 heures 1/2.

Avant l'épreuve : chromogène de l'urobiline.

Pendant : beaucoup de chromogène.

Après : urobiline.

OBSERVATION IV (1). — *Surmenage hépatique.*

G... (Léon) piqueur à la compagnie des Omnibus, 40 ans, entre le 15 novembre 1887 à l'hôpital Tenon, salle Parrot, n° 10. N'a jamais été malade. Étant jeune il avait assez fréquemment des épistaxis.

Etat actuel. — Entre à l'hôpital le 15 décembre pour un saignement de nez qui a débuté la veille dans la nuit et qui n'a pu être arrêté en ville par un tamponnement. Il dit avoir perdu une quan-

(1) ACHARD et Emile WEILL. *Loco cit.*

tité considérable de sang ; il attribue cette épistaxis à un coup qu'il s'est porté au front en tombant, à la suite d'un faux pas et dont on voit la marque au-dessus du sourcil droit.

L'état général est bon, et, quoiqu'il ait un peu maigri, le malade présente un fort embonpoint.

Facies d'hépatique ; teint jaunâtre avec varicosités nasales et jugales.

Stigmates d'alcoolisme ; le malade avoue d'ailleurs de grands excès de boissons : tremblement des extrémités, crampes des mollets, hyperesthésie cutanée, pituites, pyrosis.

Les digestions sont assez laborieuses mais l'appétit est bon. il n'y a pas de constipation ; pas de ballonnement du ventre, pas de circulation collatérale. Foie gros, non douloureux. Dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes, il n'est pas déformé. Rate perceptible à la percussion, sur deux travers de doigt.

Le 23 novembre 1897. Lavement de 400 gr. de saccharose à 6 heures 1/4, gardé 3/4 d'heure. Dans le lavement rendu on trouve de l'urobiline, pas d'indol.

Avant : pas d'urobiline, ni de chromogène.

A 8 heures : chromogène. traces d'indican.

A 9 heures : glycose et saccharose, urobiline, indican.

A 10 et 11 heures : saccharose seulement. Beaucoup de chromogène. Pas d'urobiline, un peu d'indican.

OBSERVATION V (1).

Del..., 40 ans, garçon charbonnier, entré le 6 octobre 1897, salle Lorrain, n° 2.

Antécédents de famille. — Rien à signaler du côté paternel. Sa mère et ses tantes maternelles sont mortes de la poitrine. A. perdu quatre enfants. deux tout jeunes, une fille de quinze ans tuberculeuse. Pas de diabète, de goutte, ni de lithiase dans la famille.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à vingt-trois ans, de quatre mois de durée à causes de rechutes. Deux blennorrhagies ayant déterminé un rétrécissement urétral.

(1) ACHARD et Emile WEILL. *Loc. cit.*

Il porte des sacs de charbon, ne séjourne pas beaucoup dans la poussière, mais fait un métier très fatigant.

Depuis quinze ans, boit sept à huit absinthes par jour, trois ou quatre litres de vin et de l'alcool.

Début de la maladie. — Au mois d'avril a pris froid un jour. Malgré un gros rhume continue à travailler ; continue à tousser et à cracher en octobre, où il entre à l'hôpital, n'a jamais eu d'hémoptysie, ni de sueurs nocturnes.

A l'entrée, présente aux sommets, de la matité, de la bronchophonie, de la respiration rude et en plus, du côté droit, des craquements. Il se plaint depuis un mois d'une laryngite.

Etat saburral des voies digestives. Constipation : troubles dyspeptiques. Le foie est gros, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.

Les urines contiennent beaucoup d'urobiline, de l'indican, pas d'albumine. Ne sont pas abondantes.

Le malade est grand (1^m72), vigoureux ; il pesait jadis 77 kilogr. il ne pèse plus actuellement que 66 kilogr. 500.

Teint coloré, avec nombreuses varicosités du nez et des pommettes.

Stigmates d'alcoolisme marqués. Réflexes patellaires disparus.

Pas de polyurie, de polyphagie ni de polydipsie.

Pas de varices des jambes, ni d'hémorroïdes.

49 janvier 1898. Ingestion de 158 gr. de glycose à 6 heures 1/2, glycosurie de 8 heures 1/2 à 10 heures 1/2.

Avant : ni chromogène, ni urobiline.

Pendant : chromogène.

Après : pas de chromogène.

20 décembre 1897. Lavement de 100 gr. de saccharose à 6 heures 1/2.

Avant : rien.

A 10 heures : beaucoup de chromogène et urobiline.

27 décembre 1897. Injection de bleu ; apparition au bout d'une demi-heure ; disparition le 3^e jour.

La perméabilité rénale est donc normale.

OBSERVATION VI (1). — *Surmenage hépatique.*

Pier..., 70 ans, tuberculose pulmonaire, péritonite tuberculeuse, périhépatite considérable. Alcoolisme avec gros foie, urobilinurie ; dégénérescence cellulaire très étendue et tubercules du foie.

Diminution de la perméabilité rénale.

9 décembre 1897. Injection de bleu. Apparition de bleu et de chromogène 1 heure $\frac{3}{4}$ après l'injection. Persistance de l'élimination pendant neuf jours, puis disparition le 10^e jour et réapparition de traces de bleu le 11^e jour.

31 décembre 1897. Ingestion de 100 gr. de sucre interverti à 6 heures $\frac{1}{2}$. Glycosurie de 9 heures du matin à 6 heures du soir.

Avant : chromogène.

Pendant : chromogène et urobiline.

Après : chromogène et urobiline.

3 janvier 1898. Ingestion de 100 gr. de sucre interverti à 6 heures $\frac{1}{2}$. Glycosurie de 10 heures $\frac{1}{2}$ à 4 heures $\frac{1}{2}$.

Avant : chromogène.

Pendant : chromogène.

Après : chromogène et urobiline.

OBSERVATION VII (2). — *Surmenage hépatique.*

Tess..., ingestion de 125 gr. de glycose à 6 heures $\frac{1}{2}$. Glycosurie de 7 heures $\frac{1}{2}$ à 2 heures.

Avant : chromogène et traces d'urobiline.

Pendant : urobiline.

OBSERVATION VIII (3). — *Surmenage hépatique.*

Blanch..., myxoédème.

(1) Ch. ACHARD et Émile WEILL. L'insuffisance glycolytique. Compte-rendu de la Société de biol., 29 janvier 1898.

(2) Ch. ACHARD et Émile WEILL, *loc. cit.*

(3) *id.*

23 novembre 1896. Lavement de 100 gr. de saccharose à 6 heures 1/2, gardé 3/4 d'heure. Dans le lavement, rend urobiline, pas d'indol.

Avant : rien.

A 9 heures 1/2 : traces de chromogène. Indican.

A 11 heures 1/2 : traces de chromogène. Indican.

A 1 heure : rien.

OBSERVATION IX. — *Surmenage hépatique.*

Der..., 58 ans. Tuberculose hépatique et mésentérique, avec ascite, urobilinurie, hypoazoturie. Péritonite tuberculeuse péri-hépatite ; dégénérescence graisseuse et scléreuse du foie à l'examen histologique. Pas de diminution de la perméabilité rénale.

17 décembre 1897. Injection de bleu : apparition après une demi-heure, disparition le 5^e jour.

25 décembre 1897. Ingestion à 6 heures 1/2 de 75 gr. de saccharose et 75 gr. de glucose, Un peu de glycose dans l'urine à 9 heures 1/2 et 10 heures 1/2.

Avant : chromogène seulement.

Pendant : traces d'urobiline.

Après : chromogène seulement.

27 décembre 1897. Lavement de 100 gr. de saccharose à 6 heures 1/2.

Chromogène et traces d'urobiline avant, pendant et après.

Beaucoup d'indican après.

OBSERVATION X. — *Surmenage hépatique.*

Gaul..., 60 ans. Cancer du côlon avec sténose sous-pylorique. Petit foie, rate assez sensible. Hypoazoturie très marquée. A eu de l'urobilinurie.

19 novembre 1897. Ingestion de 100 gr. de saccharose, à 6 heures 1/2. Pas de glycosurie. Pas d'urobiline. ni de chromogène.

Avant : traces d'indican.

Pendant : augmentation de l'indican.

21 novembre 1897. Lavement de 100 gr. de saccharose à 6 heures 1/2, gardé un quart d'heure. Dans le lavement rendu, pas d'indol.

Avant: rien.

A 7 heures: glycose, beaucoup d'indican.

A 8 heures: pas de glycose, un peu d'indican.

A 9 heures: rien.

OBSERVATION XI. — *Surmenage hépatique.*

Cap..., 47 ans. Tuberculose pulmonaire, gros foie, urobilinurie, beaucoup de fièvre. Azoturie faible: 15 gr. en moyenne. Constipation. Pas de lésions histologiques évidentes du foie.

20 janvier 1898. Ingestion de 100 gr. de saccharose à 6 heures 1/2. Glycosurie de 9 heures 1/2 à 3 heures 1/2.

Avant: chromogène.

Pendant: chromogène et urobiline.

Après: chromogène et urobiline.

Permeabilité rénale: 24 janvier 1898. Injection de bleu. Bleu au bout de 2 heures. Disparition le 2^e jour.

OBSERVATION XII. — *Surmenage hépatique.*

Al..., 46 ans. Hystérie.

29 décembre 1897. Ingestion de 100 gr. de saccharose à 6 heures 1/2. Pas de glycosurie.

Avant: pas de chromogène, ni d'urobiline.

Pendant: chromogène et urobiline.

Après: rien.

OBSERVATION XIII. — *Surmenage hépatique.*

Le nommé Guil... Jacques, boulanger, âgé de 35 ans, entre le 30 mars 1898, salle Parrot, n^o 4.

Le malade a été frappé d'hémiplégie en juillet 1897, alors qu'ayant fini sa journée, il rentrait chez lui. A la suite d'un séjour de 2 mois

à l'hôpital il sort très amélioré. Foie normal. Cependant le malade reconnaît des antécédents alcooliques.

Le 4 avril. L'urine ne contient pas d'urobiline, mais elle est assez riche en chromogène. Ce pigment diminue de jour en jour dans l'urine.

Le 14 avril. Ingestion de lactose à 6 heures du matin. A 7 heures chromogène et à 8 heures. A 9 heures : chromogène et urobiline. A 10 heures : chromogène seul. A 11 heures : rien.

L'urine examinée les jours suivants ne contient plus ni urobiline, ni chromogène.

Le 7 mai. Ingestion de saccharose. Avant : ni urobiline, ni chromogène.

A 6 h. 1/2 : chromogène, pas d'urobiline, pas de glycosurie.

A 7 h. 1/2 : chromogène, pas d'urobiline, glycosurie.

A 8 h. 1/2 : chromogène, urobiline, glycosurie.

A 9 h. 1/2 : chromogène, pas d'urobiline, traces.

OBSERVATION XIV. — *Surmenage hépatique.*

Le nommé Leh... Louis, 65 ans, entre le 21 mars 1808, salle Parrot, n° 16.

Bronchite avec toux quinteuse et expectoration abondante, parfois striée de sang. A l'auscultation, on constate un foyer tuberculeux au sommet gauche, évoluant sans fièvre. Foie normal. Pas d'antécédents alcooliques.

A l'entrée, les urines contiennent de l'urobiline et du chromogène en abondance.

Le 22 mars. Les urines contiennent du chromogène seul.

Le 23 mars. Ni urobiline ni chromogène. Jusqu'à la sortie du malade, le 11 avril, les urines n'en contiennent plus trace.

OBSERVATION XV. — *Hémoptyses et urobilinurie.*

Le nommé Rouss..., employé, 32 ans, entre salle Parrot, n° 16, pour une toux rebelle avec amaigrissement et sueurs.

Jusqu'à l'année précédente, le sujet était bien portant. Il y a

quinze mois, il fut atteint d'une pleurésie qui le retint huit semaines au lit. Depuis, il n'a cessé de tousser, et son état s'est aggravé au point que ce malade se décide à entrer à l'hôpital.

Lésion tuberculeuse à la deuxième période. Adhérences pleurales. Amaigrissement notable, anorexie, période de constipation, alternant avec des crises de diarrhée. Sueurs profuses.

Le foie est normal, il n'est ni gros, ni abaissé, ni douloureux.

L'appareil cardio-vasculaire est sain.

Pas de stigmates d'alcoolisme.

Les urines ne contiennent ni urobiline, ni chromogène. Elles ne présentent pas trace de sucre ni d'albumine.

18 avril. Hémoptysie abondante. Dix heures après, les urines contiennent en abondance de l'urobiline et du chromogène.

19 avril. L'hémoptysie a cessé. Les urines contiennent encore des traces d'urobiline et de chromogène.

14 avril. Ni urobiline, ni chromogène.

15 — id.

16 — id.

17 — id.

18 — Hémoptysie abondante, urobiline et chromogène.

19 — Chromogène et urobiline.

20 — Traces.

21 — Traces de chromogène.

22 — Rien.

L'apparition du chromogène et de l'urobiline, a eu lieu dix heures après le début de l'hépinotysie.

Ses lésions pulmonaires évoluent dans une asphyxie à peu près complète.

OBSERVATION XVI. — *Urobilinurie dans le rhumatisme*.

Le nommé Rob... Ernest, âgé de 49 ans, terrassier, entre salle Lorain, lit n° 34, le 22 juin 1898, pour une attaque de rhumatisme articulaire aigu.

Père vivant, bien portant. Mère morte albuminurique ; trois frères bien portants.

Le malade a fait la campagne de 1870. Il n'a eu aucune maladie antérieurement à 1870. A cette époque, il a souffert d'une attaque de

rhumatisme généralisée, d'une durée de quatre mois. En 1888, autre attaque qui dure trois mois. La dernière atteinte date des premiers jours de juin 1898. Le malade avoue des habitudes alcooliques prononcées.

A l'examen, on constate que l'appareil pulmonaire est sain. On observe des palpitations, mais pas de souffle au cœur. Pas d'albumine.

Le malade se plaint de gastrite alcoolique. Il a des pituites matinales.

Le foie est gros. Il déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. Il est douloureux à la pression et à la percussion.

Les urines sont très foncées, riches en urobiline et en chromogène. Pas de sucre, ni d'albumine, ni d'indican.

Tremblement alcoolique, réflexes exagérées, cauchemars.

Pendant tout le séjour du malade à l'hôpital on a observé qu'à chaque poussée nouvelle de rhumatisme, il se faisait une recrudescence de l'urobilinurie. Pendant l'intervalle des accès il n'existait que du chromogène dans l'urine.

OBSERVATION XVII. — *Urobilinurie dans l'érysipèle.*

Le nommé Rap... 42 ans, tailleur de pierre, entre le 2 mai 1898, salle Parrot, lit n° 4, pour un érysipèle de la face.

Les antécédents héréditaires sont sans intérêt.

Comme antécédents personnels on trouve l'alcoolisme. Le malade est un éthylique fort, buvant par jour plusieurs litres de vin sans compter les petits verres et l'absinthe.

L'appareil digestif n'est pas aussi atteint qu'on pourrait le penser. Le malade a de l'appétit et il digère bien ce qu'il mange. Il se plaint pourtant de pituites matinales.

Le foie est gros, il dépasse les fausses côtes de quatre travers de doigt. Il n'est pas douloureux.

Quelques râles congestifs aux bases.

Les artères sont dures. Réflexes exagérées, tremblement alcoolique, cauchemars.

L'érysipèle a débuté trois jours avant l'entrée à l'hôpital, au niveau du lobule de l'oreille gauche. Cet érysipèle est unilatéral. Il

s'arrête nettement au niveau du dos du nez. Au centre de la plaque on observe une vésicule remplie d'un liquide citrin de la grosseur d'une noisette.

Pas de fièvre.

10 mai. La lésion a disparu sans avoir atteint le côté droit de la face. Elle a cependant très légèrement empiété sur le versant droit du nez.

3 mai. Chromogène et urobiline.

4 — Idem.

5 — Urobiline seule.

6 — Chromogène seul, traces d'albumine

7 — Chromogène seul, pas d'albumine.

8 — Idem.

9 — Idem.

10 — Ni urobiline, ni chromogène.

11 — Urine normale.

12 — Idem.

OBSERVATION XVIII. — *Urobilinurie dans la pneumonie sénile.*

Le nommé Besauq..., âgé de 63 ans, fermier, entre le 27 avril, salle Parrot, lit n° 4.

Le malade a été pris d'un frisson peu intense de dix minutes de durée, avec point de côté, le 21 avril.

A l'auscultation on constate un foyer de râles crépitants au niveau de l'omoplate gauche, avec souffle tubaire intense, matité à droite et en arrière au niveau de la fosse sous-épineuse.

Urines riches en urobiline et en chromogène ; ni sucre, ni albumine.

28 avril. Râles crépitants à droite et à gauche, expectoration rouillée, température, 40°5. Chromogène et urobiline.

29 avril. Le malade est dans le délire depuis la veille au soir. Il parle et s'agite. Il veut se lever. Rétention d'urine. La sonde ramène une urine foncée riche en chromogène et en urobiline. Température 39°7.

30 avril. Mort. Autopsie.

Hépatisation rouge à droite; hépatisation grise à gauche. Absès du poumon droit.

„ Foie de poids normal, congestionné. Reins normaux.

27 avril. Urobiline et chromogène.

28 — Idem.

29 — Idem.

30 — Idem.

OBSERVATION XIX. — *Pneumonie.*

Le nommé Mich..., Victor, ferblantier, âgé de 25 ans, entre salle Parrot, n° 20, le 2 mai 1898.

Depuis quelques jours le malade est mal en train, il tousse un peu. La température est normale, les signes physiques manquent. On pense à un début de grippe et le malade est mis au régime lacté.

4 mai. La température monte brusquement à 39°5 et pourtant aucun signe n'explique cette ascension subite. On perçoit cependant quelques râles sibilants à la base droite. Urines foncées et abondantes.

5 mai. Température à 40°. Pouls à 110. Le malade a eu la veille au soir un frisson de courte durée. Il se plaint d'un point de côté au niveau du sein droit. Râles crépitants fins. Urines rares. Bains froids.

8 mai. La température est montée à 38°. La diurèse s'est établie. Expectoration rouillée. Pneumonie droite avec souffle tubaire et râles crépitants.

10 mai. Apyrexie. Urines abondantes.

3 — Chromogène.

4 — id.

5 — Urobiline et chromogène.

6 — id.

7 — Chromogène.

8 — id.

9 — id.

10 — Ni urobiline, ni chromogène.

OBSERVATION XX. — *Pneumonie chez un cardiaque alcoolique.*

Le nommé Blan..., Hector, âgé de 56 ans, journalier, entre salle Lorrain, lit n° 5, le 27 avril 1898.

Le malade a été pris, le 27 avril, d'un frisson violent qui a duré plus d'une heure et qui s'est accompagné de subdélire.

L'auscultation fait percevoir à la base droite un souffle tubaire, pas de râles crépitants. La percussion donne une grande zone de matité à droite. Dyspnée intense. Crachats rouillés.

Insuffisance mitrale. Le pouls est à 110. Il est très petit et irrégulier. La température est à 39°5.

Délire violent, avec moments de lucidité. Le malade avoue de grands excès d'alcool.

Langue rôtie. Gros foie débordant les fausses côtes de quatre travers de doigt.

29 avril. Délire continu et violent. Dyspnée intense. Arythmie. Pouls à 120. Crachats jus de pruneau.

2 mai. Mort.

Autopsie. — Poumon. Hépatisation rouge et grise.

Foie, 2,750 grammes.

Rate et reins normaux.

Pendant toute la durée de la maladie on a constaté des urines riches en urobiline et en chromogène.

OBSERVATION XXI. — *Pneumonie chez un alcoolique.*

Le nommé Léli..., âgé de 45 ans, sculpteur sur bois, entre salle Parrot, lit n° 18, le 18 avril 1898.

Le malade est amené à l'hôpital dans un état de délire intense et bruyant. Il cherche à se lever.

Foyer de pneumonie étendu à droite. Expectoration purulente plutôt que rouillée et extrêmement fétide.

Température : 41°2. Pouls filiforme et incomptable.

21 avril. La température tombe à 37°5 et les phénomènes semblent s'amender. L'expectoration est toujours repoussante.

25 avril. Mort.

Pas d'autopsie.

19 avril. Albumine. Chromogène.

20 — id.

21 — Pas d'albumine. Chromogène et urobiline.

22 — Chromogène et urobiline.

23 — id.

24 — id.

25 — id.

OBSERVATION XXII (1) *Éclampsie* (résumée).

Can... Femme dans le coma éclamptique. Entrée à l'hôpital le 25 décembre 1896, morte le 3 janvier 1897. Albumine variant de 3 à 8 gr. Pas de retard du bleu. Urobiline pendant toute la durée.

OBSERVATION XXIII. — *Éclampsie puerpérale* (Résumée).

Guil... Entrée à l'hôpital pour accès d'éclampsie. Albumine variant de 0 gr. 20 à 4 gr. 25 par litre. Léger retard du bleu. Urobilinurie constante.

OBSERVATION XXIV. — *Éclampsie* (Résumée).

Et..., primipare reste à l'hôpital du 14 au 16 décembre pour accès d'éclampsie. Albumine variant de 0 gr. 60 à 0 gr. 05. Pas d'urobiline.

OBSERVATION XXV. — *Éclampsie* (Résumée).

Dev... Reste à l'hôpital du 13 au 28 novembre 1897, pour accès d'éclampsie. Albumine de 3 à 11 gr. Pas d'urobiline.

(1) Les neuf observations qui suivent ont été mises gracieusement à notre disposition par M. le professeur-agrégé Bar, accoucheur des hôpitaux.

OBSERVATION XXVI. — *Éclampsie* (Résumée).

Lec..., 35 ans. secondipare, entre à l'hôpital ; état éclamptique sans accès. Céphalie persistante.
Albuminurie. Urobilinurie.

OBSERVATION XXVII. — *Éclampsie* (Résumée).

Laur..., éclamptique. Mars 1897. — Albumine variant de 0 gr. 12 à 2 gr. par 24 heures. Urobiline.

OBSERVATION XXVIII. — *Éclampsie*. (Résumée).

Aud... Éclampsie. Albumine variant de 0 gr. 15 à 5 gr. Pas d'urobiline.

OBSERVATION XXIX. — *Éclampsie* (Résumée).

Tuisr..., 20 novembre 1897. 23 ans. Éclampsie. Mort.
Albumine 7 gr. Urobiline.

OBSERVATION XXX. — *Éclampsie* (Résumée).

Dub... Éclampsie puerpérale. Novembre 1896. Albumine de 0 gr. 36 à 0 gr. 84. Urobiline.

OBSERVATION XXXI. — *Rhumatisme*. — *Insuffisance hépatique légère*.

Le nommé Fourn..., Eugène, âgé de 15 ans, entre le 24 janvier, salle Parrot, lit n° 2 pour une attaque de rhumatisme articulaire datant du 15 janvier.

Quelques râles de bronchite. Toux sèche sans expectoration.
Cœur normal.

Temp. 39°,4.

Les urines contiennent des traces d'albumine, beaucoup d'urobiline, du chromogène, de l'indican.

Le 21 janvier. A 10 heures du matin, ingestion de 100 gr. de glucose.

A 10 heures. Urobiline et chromogène en quantité.

A 11 heures. Traces de sucre. Beaucoup d'urobiline et de chromogène. La raie intense à 10 heures est encore renforcée.

A 12 heures. Pas de sucre. Polyurie. Peu d'urobiline et de chromogène.

Le 23 la température tombe à 37°,8. Traces d'urobiline chromogène.

Depuis chromogène seul en petite quantité.

OBSERVATION XXXII. — *Urobilinurie expérimentale.*

Mo... Tabès. Lorain, 32. 30 ans.

1^o Injection de bleu à 6 heures 1/2, le 6 juin 1898.

Apparition à 7 heures 1/2.

Disparition le 6^e jour.

2^o Injection d'urobiline à 6 heures 1/2, le 22 novembre 1898.

Apparition de chromogène à 7 heures 1/2.

Rien dans les urines suivantes.

OBSERVATION XXXIII. — *Urobilinurie expérimentale.*

Din... 85 ans. Néphrite chronique.

1^o Le 9 mai 1898. Injection de bleu à 6 heures 1/2.

Traces de bleu et chromogène à 9 heures 1/2. (Retard)

Disparition le 16 mai.

2^o Le 23 octobre 1890. Injection de bleu à 6 heures 1/2.

Bleu et chromogène à 10 heures 1/2.

Disparition le 10^e jour.

3^o Le 22 novembre 1898. Injection d'urobiline à 6 heures 1/2.

Ni chromogène, ni urobiline dans les urines examinées d'heure en heure.

OBSERVATION XXXIV. — *Urobilinurie expérimentale*

Cot..., Joseph, 49 ans, palefrenier, Lumbago.

Les urines ne contiennent ni urobiline ni chromogène.

20 janvier. A 6 heures 1/2. Injection d'urobiline.

A 7 heures 1/2. Traces d'urobiline.

A 8 heures. Rien.

Dans les urines suivantes : rien.

OBSERVATION XXXV. — *Urobilinurie expérimentale.*

Gar..., 4, Lorain. Néphrité saturnine, 56 ans.

Pas de sucre par la phlorizine.

Le bleu injecté disparut le 7^e jour.

20 janvier 1899. A 6 heures 1/2. Injection d'urobiline.

On n'en constate aucune trace dans les urines recueillies d'heure en heure.

OBSERVATION XXXVI. — *Insuffisance hépatique dans le rhumatisme aigu*

Leg..., 18 ans. Sallé Parrot, n° 17.

Entré pour une attaque de rhumatisme articulaire aigu.

Il a déjà eu antérieurement une atteinte de cette affection.

Les urines foncées contiennent peu d'albumine, mais ni urobiline, ni chromogène.

Les douleurs rhumatismales sont assez vives. Complications péri-cardiques. Température à 39°8.

L'épreuve de la saccharosurie alimentaire est positive le 14 septembre.

Le 17 septembre, les urines recueillies méthodiquement, réduisent abondamment le nylander à 9 heures du soir, 3 heures et 6 heures du matin.

Sorti sur sa demande.

OBSERVATION XXXVII. — *Rhumatisme subaigu. — Insuffisance hépatique.*

Fr..., Pierre, 30 ans, Lorain 24, 6 avril 1898.

Père obèse, mère morte tuberculeuse. Le sujet n'a eu aucune maladie antérieure. Il y a 5 mois, poussée de rhumatisme qui n'a pas nécessité l'immobilité au lit ; mais qui s'est continué depuis ce moment malgré des médications variées.

Actuellement rhumatisme généralisé,

Sucre dans l'urine sans aucun autre signe de diabète le 4 avril.

Depuis les urines ne contiennent pas de sucre.

OBSERVATION XXXVIII. — *Rhumatisme articulaire aigu. — Glycosurie alimentaire.*

Ros..., Jean, 20 ans, Parrot, 32, 31 août 1898.

Entré pour une première attaque de rhumatisme articulaire aigu.

Douleur au cou de pied, aux genoux, aux mains. Facies pâle. Cœur un peu sourd surtout le 1^{er} temps. Pas de palpitations, ni de tachycardie.

6 gr, de salicylate de soude. Les douleurs cèdent rapidement. Au bout de quelques jours un souffle apparaît à la pointe au 1^{er} temps.

Les urines foncées contiennent de l'urobiline, pas d'albumine. Le foie n'est ni gros, ni douloureux.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive.

Sorti le 11 septembre sur sa demande.

CONCLUSIONS

I. — La théorie hépato-intestinale de l'urobilinurie qui admet que l'urobiline est formée, dans le tube digestif et dans les voies biliaires et non dans la cellule hépatique est celle qui répond le mieux aux connaissances actuelles sur le rôle du foie. Elle explique la grande majorité des faits et aucun de ceux qu'elle n'explique pas ne peut servir à la combattre.

II. — L'urobilinurie peut se produire de deux façons : tantôt le foie est insuffisant et n'arrête plus toute l'urobiline formée dans l'intestin ou les voies biliaires, tantôt l'urobiline est produite en excès et le foie quoique sain ne peut suffire au surcroît de travail qui lui est imposé.

III. — Un rein malade et imperméable arrête l'urobiline, mais il peut laisser passer le chromogène.

IV. — Expérimentalement, l'urobilinurie provoquée par l'injection sous-cutanée d'urobiline ne se produit que chez les sujets dont le rein est perméable.

V. — Le chromogène succédant à l'urobiline dans l'urine est un signe d'amélioration de la lésion en cause. Dans certains cas cependant, cette substitution est un signe de lésion rénale.

Vu : le doyen,

BROUARDEL

Vu : le Président de la thèse,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer,

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

INDICE BIBLIOGRAPHIQUE

BERGMANN. Volkman's Vortrage, n° 190. — BERNHEIM. Dict. encycl. art. ictère. — DICH. Ub. d. diagnost. Werth d. Urobilin. f. d. gynakol. Arch. für gynakol; Bd XXIII s. 126, 1884. — DOCKMANN. Arch. slav. de biologie, tome II, 1886, p. 356-375. — DREYFUS-BRISAC. De l'ictère hémaphéique principalement au point de vue clinique. Th. Paris, 1878. — GENNARO DI LUCA. Stud. experiment. s. itterizia ematogen. Revista clin. e terap. IX, n° 4. — GUBLER, Société médicale des hôpitaux, 1857. — HAYEM. Recherches cliniques sur l'urobilinurie. — HAYEM. Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris 1889. — KIENER et ENGEL. Sur les conditions pathogéniques de l'ictère et de ses rapports avec l'urobilinurie. Arch. de phys., 1887. — KIENER et ENGEL. Soc. biol., 1888. — MICHEL. De l'ictère hémaphéique. Th. Paris, 1868. — PELLACANI. Sulla patogen. dell' urobilinurie es sortanz la determinano nell'organismo. Gaz. d. osp. Milano, 1885. — PONCET. De l'ictère hémaphéique traumatique. Paris, 1874. — NAVARRO. Evol. des pigments dans l'économie humaine. Bol. de col. prov. de med. de Valladolid, 1897. — DENIGÈS. Recherches sur l'urobiline. Société de biolog. Paris, 1897. — C. GIAIREC. Contribution à la pathogénie de l'urobilinurie. Acad. medec. fisica Forentina, 1896. — VINCENZO GRECO. Riforma medical 1892-1897. — VIGLEZIO. Sio Speri mentale, fasc. 3 et 4, 1891. — Paul TISSIER. Thèse de Paris, 1889.

